

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-151770
 (43)Date of publication of application : 05.06.2001

(51)Int.Cl.

C07D333/36
 A01N 43/10
 A01N 43/56
 C07D333/42
 C07D409/12

(21)Application number : 2000-320150

(71)Applicant : MITSUI CHEMICALS INC

(22)Date of filing : 10.04.1996

(72)Inventor : YOSHIKAWA YUKIHIRO
 TOMITANI KANJI
 KATSUTA HIROYUKI
 KAWASHIMA HIDEO
 TAKAHASHI KAN
 INAMI SHUNICHI
 YANASE YUJI
 KISHI JUNRO
 SHIMOTORI HITOSHI
 TOMURA NAOFUMI

(30)Priority

Priority number : 07085601 Priority date : 11.04.1995 Priority country : JP
 07340480 27.12.1995

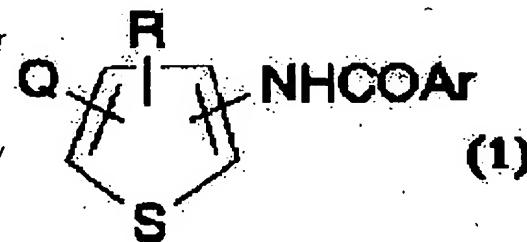
JP

(54) SUBSTITUTED THIOPHENE DERIVATIVE AND AGRICULTURAL AND HORTICULTURAL FUNGICIDE
 COMPRISING THE SAME AS ACTIVE INGREDIENT

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an intermediate for producing a new agricultural and horticultural fungicide having a wide disease damage spectrum against pathogenic fungus of various crops and solving a problem of resistant fungi.

SOLUTION: This intermediate for producing a substituted thiophene derivative of general formula (1) [Q is H, methyl, trifluoromethyl, fluorine, chlorine, bromine, iodine, methoxy, methylthio, methylsulfoxyl, methylsulfonyl, cyano, acetyl, nitro, alkoxy carbonyl or amino; R is a straight-chain or branched chain alkyl group, a halogenoalkyl group, an alkenyl group, a halogenoalkenyl group, an alkylthioalkyl group, an alkoxyalkyl group, a cycloalkyl group, a halogeno-substituted cycloalkyl group or a phenyl group which may be substituted with 1-3 substituents; and R and NHCOAr are mutually adjoined].



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

27.10.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

(51) Int.Cl.
 C 07 D 333/36
 A 01 N 43/10
 43/56
 C 07 D 333/42
 409/12

識別記号

F I
 C 07 D 333/36
 A 01 N 43/10
 43/56
 C 07 D 333/42
 409/12

コード*(参考)

A
B

審査請求 有 請求項の数 3 O.L (全 63 頁)

(21)出願番号 特願2000-320150(P2000-320150)
 (62)分割の表示 特願平8-88259の分割
 (22)出願日 平成8年4月10日(1996.4.10)
 (31)優先権主張番号 特願平7-85601
 (32)優先日 平成7年4月11日(1995.4.11)
 (33)優先権主張国 日本 (JP)
 (31)優先権主張番号 特願平7-340480
 (32)優先日 平成7年12月27日(1995.12.27)
 (33)優先権主張国 日本 (JP)

(71)出願人 000005887
 三井化学株式会社
 東京都千代田区霞が関三丁目2番5号
 (72)発明者 吉川 幸宏
 千葉県茂原市東郷1144番地 三井化学株式会社内
 (72)発明者 富谷 完治
 千葉県茂原市東郷1144番地 三井化学株式会社内
 (72)発明者 勝田 裕之
 千葉県茂原市東郷1144番地 三井化学株式会社内

最終頁に続く

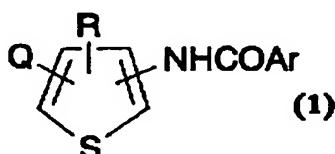
〔54〕【発明の名称】 置換チオフェン誘導体およびこれを有効成分とする農園芸用殺菌剤

〔57〕【要約】 (修正有)

【課題】 各種作物の病原菌に対して広い病害スペクトラムを有し、かつ耐性菌問題を解決する新しい農園芸用殺菌剤の製造中間体を提供する。

【解決手段】 以下の一般式(1)で表される置換チオフェン誘導体の製造中間体。

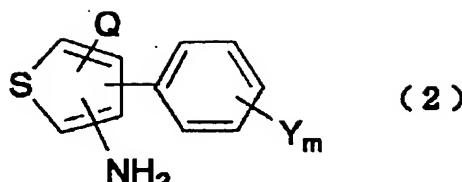
ロゲノ置換シクロアルキル基、または1~3個の置換基により置換されていてもよいフェニル基であり、Rと-NHCOArは互いに隣り合っている]



[式中、Qは水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルホキシ基、メチルスルホニル基、シアノ基、アセチル基、ニトロ基、アルコキシカルボニル基またはアミノ基を示し、Rは直鎖または分岐のアルキル基、ハロゲノアルキル基、アルケニル基、ハロゲノアルケニル基、アルキルチオアルキル基、アルキルオキシアルキル基、シクロアルキル基、ハ

【特許請求の範囲】

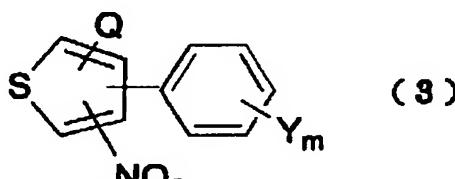
【請求項1】 一般式（2）（化1）



（式中、Qは水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルホキシ基、メチルスルホニル基、シアノ基、アセチル基、ニトロ基、アルコキシカルボニル基またはアミノ基を示し、Y_mは水素原子、炭素数1～4のアルキル基、炭素数2～4のアルケニル基、炭素数2～4のアルキニル基、炭素数3～6のシクロアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数1～4のハロゲノアルコキシ基、炭素数1～4のアルキルチオ基、炭素数1～4のアルキルスルホキシ基、炭素数1～4のアルキルスルホニル基、ハロゲン原子、シアノ基、炭素数2～4のアシル基、炭素数2～4のアルコキシカルボニル基、アミノ基、または炭素数1～3のアルキル基で置換されたアミノ基であり、mは1～3の整数であり、フェニル基とアミノ基は互いに隣り合っている）で表されるアミノチオフェン誘導体。

【請求項2】 一般式（3）（化2）

【化2】



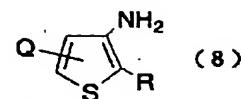
（式中、Qは水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルホキシ基、メチルスルホニル基、シアノ基、アセチル基、ニトロ基、アルコキシカルボニル基またはアミノ基を示し、Y_mは水素原子、炭素数1～4のアルキル基、炭素数2～4のアルケニル基、炭素数2～4のアルキニル基、炭素数3～6のシクロアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数1～4のハロゲノアルコキシ基、炭素数1～4のアルキルチオ基、炭素数1～4のアルキルスルホキシ基、炭素数1～4のアルキルスルホニル基、ハロゲン原子、シアノ基、炭素数2～4のアシル基、炭素数2～4のアルコキシカルボニル基、アミノ基、または炭素数1～3のアルキル基で置換されたアミノ基であり、mは1～3の整数であり、フェニル基とニトロ基は互いに隣り合っている）で表されるニトロチオフェン誘導体。

【請求項3】 式8（化3）

【化3】

【化1】

（2）



（式中、Qは水素原子、Rは1-メチルブチル基、3-メチルブチル基、1, 3-ジメチルブチル基又は1, 3-ジメチルペンチル基である）で表される2-置換-3-アミノチオフェン誘導体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、新規な置換チオフェン誘導体、これを有効成分として含有する農園芸用殺菌剤およびこれによる植物病害防除方法に関する。

【0002】

【従来の技術】近年開発された選択性的作用を示す殺菌剤は、それまで使用されてきた非選択性の殺菌剤と異なり低薬量で安定した効果を示すが、繰り返し使用した場合に薬剤耐性が出現し、効力の低下を来すという問題がある。例えば、ベンズイミダゾール系の殺菌剤は広い殺菌スペクトラムを有し、灰色かび病に対しても優れた効果を示すが、1970年代に入って耐性菌が出現し、大幅な効力低下を引き起こした。これに替わるものとしてジカルボキシミド系の殺菌剤が注目を浴びたが、1980年代に入ってジカルボキシミド系の薬剤に対しても耐性菌が出現し、灰色かび病耐性菌の防除対策はわが国のみならず世界的にも大きな問題となっている。一方、アゾール系の殺菌剤は殺菌スペクトラムが広く、特に各種作物のうどんこ病、さび病、リンゴ、ナシの黒星病などにこれまでにない低薬量で効果を示す優れた薬剤であるが、最近になって耐性菌の出現による大幅な効力の低下が問題になっている。このような薬剤耐性菌は選択性殺菌剤にとって避けては通れない問題となっており、従って、新しい薬剤の開発が急務となっている。

【0003】ところで、従来から芳香族アニリン誘導体には殺菌活性を示すものが多く知られており、最近では例えば、特開平5-221994号公報および特開平6-199803号公報に種々のアニリン誘導体が灰色かび病に効果を有することが記載されている。本発明者らはそこに具体的に開示された化合物について種々の植物病原菌に対する殺菌活性を試験したが、その防除効果は灰色かび病の場合でも低く、うどんこ病、赤さび病などでは全く効果が認められなかった。

【0004】

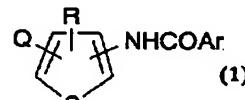
【発明が解決しようとする課題】従って、本発明は各種作物の病原菌に対して広い病害スペクトラムを有し、しかも現在深刻化している耐性菌問題を解決する新しい農園芸用殺菌剤を提供することを課題とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは種々のヘテロ環アミン誘導体の有する生理活性に興味を持って研究を行う中で、ある種のアミノチオフェンを有する誘導体が種々の植物病害に対し強力な防除効果を示し、しかもベンズイミダゾール系およびジカルボキシイミド系薬剤の感受性菌のみならず耐性菌、さらにはアゾール系薬剤の感受性菌および耐性菌に対しても優れた防除効果を示し、作物に対する安全性が高く、従って前記課題にかなうものであることを見出し、本研究を完成した。すなわち、本発明は、一般式(1) (化4)

【0006】

【化4】

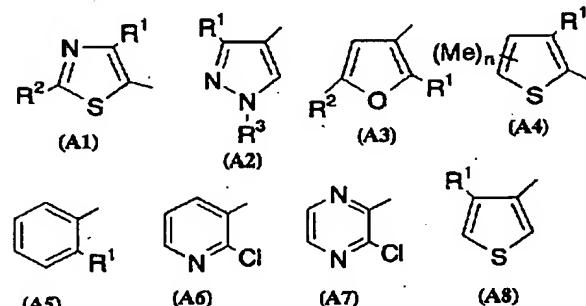


[式中、Qは水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルホキシ基、メチルスルホニル基、ニトロ基またはアミノ基を示し、Rは炭素数1～12の直鎖または分岐のアルキル基、炭素数1～12の直鎖または分岐のハロゲノアルキル基、炭素数2～10の直鎖または分岐のアルケニル基、炭素数2～10の直鎖または分岐のハロゲノアルケニル基、炭素数2～10のアルキルチオアルキル基、炭素数2～10のアルキルオキシアルキル基、炭素数3～10のシクロアルキル基、炭素数3～10のハロゲノ置換シクロアルキル基、または1～3個の置換基により置換されていても

よいフェニル基であり、該フェニル基の置換基は水素原子、炭素数1～4のアルキル基、炭素数2～4のアルケニル基、炭素数2～4のアルキニル基、炭素数3～6のシクロアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数1～4のハロゲノアルコキシ基、炭素数1～4のアルキルチオ基、炭素数1～4のアルキルスルホキシ基、炭素数1～4のアルキルスルホニル基、ハロゲン原子、シアノ基、炭素数2～4のアシル基、炭素数2～4のアルコキシカルボニル基、アミノ基、または炭素数1～3のアルキル基で置換されたアミノ基であり、Rと-NHC=OArは互いに隣り合っており、Arは以下の(A1)から(A8) (化5)

【0007】

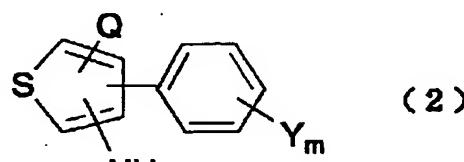
【化5】



[式中、R¹はトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子であり、R²は水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基またはアミノ基であり、R³は炭素数1～4のアルキル基であり、nは0～2の整数である]で表される置換チオフェン誘導体、中間体である一般式(2) (化6)

【0008】

【化6】

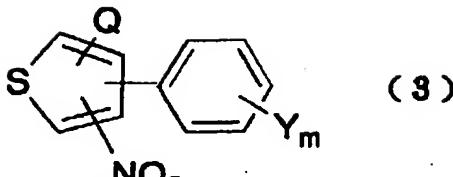


[式中、Qは水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルホキシ基、メチルスルホニル基、シアノ基、アセチル基、ニトロ基、アルコキシカルボニル基またはアミノ基を示し、Ymは水素原子、炭素数1～4のアルキル基、炭素数2～4のアルケニル基、炭素数2～4のアルキニル基、炭素数3～6のシクロアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数1～4のハロゲノアルコキシ基、炭素数1～4のアルキルチオ基、炭素数1～4のアルキルスルホキシ基、

炭素数1～4のアルキルスルホニル基、ハロゲン原子、シアノ基、炭素数2～4のアシル基、炭素数2～4のアルコキシカルボニル基、アミノ基、または炭素数1～3のアルキル基で置換されたアミノ基であり、mは1～3の整数であり、フェニル基とアミノ基は互いに隣り合っている)、で表されるアミノチオフェン誘導体および一般式(3) (化7)

【0009】

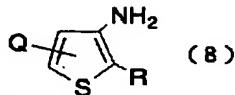
【化7】



(式中、Qは水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルホキシ基、メチルスルホニル基、シアノ基、アセチル基、ニトロ基、アルコキシカルボニル基またはアミノ基を示し、Ymは水素原子、炭素数1～4のアルキル基、炭素数2～4のアルケニル基、炭素数2～4のアルキニル基、炭素数3～6のシクロアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数1～4のハロゲノアルコキシ基、炭素数1～4のアルキルチオ基、炭素数1～4のアルキルスルホキシ基、炭素数1～4のアルキルスルホニル基、ハロゲン原子、シアノ基、炭素数2～4のアシル基、炭素数2～4のアルコキシカルボニル基、アミノ基、または炭素数1～3のアルキル基で置換されたアミノ基であり、mは1～3の整数であり、フェニル基とニトロ基は互いに隣り合っている)で表されるニトロチオフェン誘導体、および式8(化8)

【0010】

【化8】



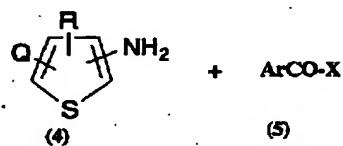
(式中、Qは水素原子、Rは1-メチルブチル基、3-メチルブチル基、1, 3-ジメチルブチル基又は1, 3-ジメチルベンチル基である)で表される2-置換-3-アミノチオフェン誘導体に関する。

【0011】本発明の一般式(1)で表されるチオフェン誘導体の置換基Rは、具体的には、イソプロピル、sec-ブチル、tert-ブチル、1-メチルブチル、1-メチルヘキシル、1-エチルプロピル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、1-エチル-3-メチルブチル、1, 2-ジメチルヘキシル、1, 3-ジメチルオクチル、3-メチルブチル、3-メチルベンチル、4-メチルオクチル、1, 2, 2, 3-テトラメチルブチル、1, 3, 3-トリメチルブチル、1, 2, 3-トリメチルブチル、1, 3-ジメチルヘキシル、5-メチル-3-ヘキシル、2-メチル-4-ヘプチル、2, 6-ジメチル-4-ヘプチル、1-メチル-2-シクロプロピルエチル、n-ブチル、n-ヘキシル基等の炭素数1～12の直鎖アルキル基または分岐アルキル基；3-クロロ-1-メチルブチル、2-クロロ-1-メチルブチル、1-クロロブチル、3, 3-ジクロロ-1-メチルブチル、

3-クロロ-1-メチルブチル、1-メチル-3-トリフルオロメチルブチル、3-メチル-1-トリフルオロメチルブチル基等の炭素数1～12の直鎖または分岐のハロゲノアルキル基；プロペニル、1-メチル-1-ブロペニル、1-エチル-1-ブテニル、2, 4-ジメチル-1-ペンテニル、2, 4-ジメチル-2-ペンテニル基等の炭素数2～10の直鎖または分岐のアルケニル基；2-クロロ-1-メチル-1-ブテニル等の炭素数2～10の直鎖または分岐のハロゲノアルケニル基；シクロプロピル、シクロヘキシル、2-エチルシクロヘキシル、2-イソプロピルシクロヘキシル基等の炭素数3～10のシクロアルキル基；1-メチルチオメチル、1-メチルチオエチル、1-エチルチオエチル、1-メチルチオプロピル、1-イソプロピルチオエチル基等の炭素数2～10のアルキルチオアルキル基；1-イソプロピルオキシエチル基等の炭素数2～10のアルキルオキシアルキル基；2-クロロシクロヘキシル、3-クロロシクロヘキシル基等の炭素数3～10のハロゲノ置換シクロアルキル基；または1～3個の置換基により置換されていてもよいフェニル基であり、フェニル基の置換基として具体的には、水素原子；メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基等の炭素数1～4のアルキル基；ビニル基、イソプロペニル基、1-メチルプロペニル基等の炭素数2～4のアルケニル基；エチニル基、1-ブロピニル基等の炭素数2～4のアルキニル基；シクロプロピル基、シクロヘキシル基等の炭素数3～6のシクロアルキル基；メトキシ基、エトキシ基、ブロキシ基等の炭素数1～4のアルコキシ基；トリフルオロメトキシ基、1, 1, 2, 2, 2-ペントフルオロエトキシ基等の炭素数1～4のハロゲノアルコキシ基；メチルチオ基、エチルチオ基等の炭素数1～4のアルキルチオ基；メチルスルホキシ基、ブチルスルホキシ基等の炭素数1～4のアルキルスルホキシ基；メチルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基等の炭素数1～4のアルキルスルホニル基；フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子；シアノ基；アセチル基、プロピオニル基等の炭素数2～4のアシル基；メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の炭素数2～4のアルコキシカルボニル基；アミノ基；または、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基等の炭素数1～3のアルキル基で置換された置換アミノ基等が挙げられる。特にRが炭素数3～12の分岐アルキル基が好ましい。

【0012】A₁として具体的には、4位にトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子が置換し、2位はメチル基、トリフルオロメチル基またはアミノ基が置換していてもよい5-チアゾリル基、例えば2-メチル-4-トリフルオロメチル-5-チアゾ

リル、2-メチル-4-ジフルオロメチル-5-チアゾリル、2-メチル-4-ヨード-5-チアゾリル、4-トリフルオロメチル-5-チアゾリル基、2, 4-ジメチル-5-チアゾリル基等；3位にトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子が置換し、1位にメチル基が置換した4-ピラゾリル基；例えば1-メチル-3-トリフルオロメチル-4-ピラゾリル、1-メチル-3-ジフルオロメチル-4-ピラゾリル、1, 3-ジメチル-4-ピラゾリル基、1-メチル-3-クロロ-4-ピラゾリル、1-メチル-3-ブロモ-4-ピラゾリル、1-メチル-3-ヨード-4-ピラゾリル基等；2位にトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子が置換し、5位にメチル基またはトリフルオロメチル基が置換していくてもよい3-フル基、例えば2-メチル-3-フル基、2, 5-ジメチル-3-フル基；3位にトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子が置換し、4位または5位にメチル基が置換していく



(式中、Q、RおよびA_rは前記の意味を表し、Xは塩素原子、臭素原子、またはヨウ素原子を表す。)

本反応に使用される溶媒としては反応に不活性なものであればよく、例えば、ヘキサン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素；ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、アニソール等の芳香族類；ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのようなニトリル類；酢酸エチル等のエスチル類；ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン等のハログン化炭化水素；ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の非プロトン性溶媒等があげられ、これらの混合溶媒も使用される。

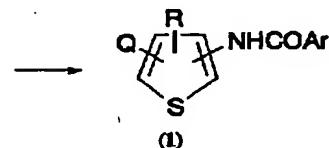
【0015】本反応はまた塩基の存在下に行ってもよく、塩基として例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム等のアルカリ金属およびアルカリ土類金属の水酸化物；酸化カルシウム、酸化マグネシウム等のアルカリ金属、アルカリ土類金属の酸化物；水素化ナトリウム、水素化カルシウム等のアルカリ金属およびアルカリ土類金属の水素化物；リチウムアミド、ナトリウムアミド等のアルカリ金属のアミド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム等の金属およびアルカリ土類金属の炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属および

もよい2-チエニル基、例えば3-メチル-2-チエニル基、3-クロロ-2-チエニル基、3-ヨード-2-チエニル基、3, 4-ジメチル-2-チエニル基等；2位にトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子が置換したフェニル基；2-クロロニコチニル基；3-クロロ-2-ピラジニル基；4位にトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子が置換した3-チエニル基、例えば4-メチル-3-チエニル基、4-クロロ-3-チエニル基等があげられる。特に、A_rはA₂の基が好ましい。

【0013】本発明の一般式(1)で表される置換チオフェン誘導体は新規な化合物であり、以下の反応式(化9)に示した公知の方法と類似の方法により、一般式(4)で表される置換アミノチオフェンと一般式(5)で表されるカルボン酸ハライドとを溶融状態または溶媒中で反応させることにより製造できる。

【0014】

【化9】



アルカリ土類金属の炭酸水素塩；メチルリチウム、ブチルリチウム、フェニルリチウム、メチルマグネシウムクロライド等のアルカリ金属アルキル；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-t-ブトキシド、ジメトキシマグネシウム等のアルカリ金属およびアルカリ土類金属のアルコキシド；トリエチルアミン、ピリジン、N、N-ジメチルアニリン、N-メチルピペリジン、ルチジン、4-ジメチルアミノピリジン等の種々の有機塩基類があげられ、特に好ましくはトリエチルアミン、ピリジンである。これらの塩基の使用量は特に制限されるものではないが、好ましくは一般式(5)で表されるカルボン酸ハライド類に対して5モル%から20モル%過剰に使用される。

【0016】上記反応において、一般式(4)で表される置換アミノチオフェン類と一般式(5)で表されるカルボン酸ハライド類は一般的には等モル量使用されるが、収率改善のため一方を他方に対して1モル%から20モル%過剰に使用することもある。反応温度は通常-20～150°Cであり、好ましくは0～40°Cである。反応時間は特に制限はないが、通常30分～5時間である。

【0017】次に本発明の中間体である一般式(4)で表される化合物の合成法について述べる。

1) 2-置換-3-アミノチオフェンの合成（置換基がフェニル以外の場合）

これらの化合物は例えば以下の反応式（化10）に示したような方法で合成できるが、これらの方法に限定されるものではない。

（A法）：一般式（11）で表される2-置換-3-オキソテトラヒドロチオフェン（式中、R³は直鎖アルキルまたは分岐アルキル基、ハロゲノアルキル基、アルキルチオアルキル基、アルキルオキシアルキル基、シクロアルキル基、ハロゲノ置換シクロアルキル基を意味する）をエタノール中、水酸化バリウムの存在下にヒドロキシルアミン塩酸塩でオキシム化したのち、エチルエーテル中、塩化水素で処理することにより式（12）のアミンを得る方法（米国特許、4317915号公報；
J. Org. Chem., 52, 2611 (1987)）

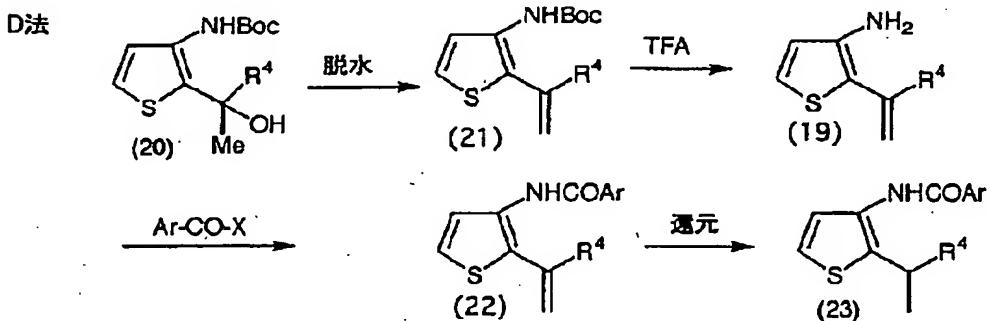
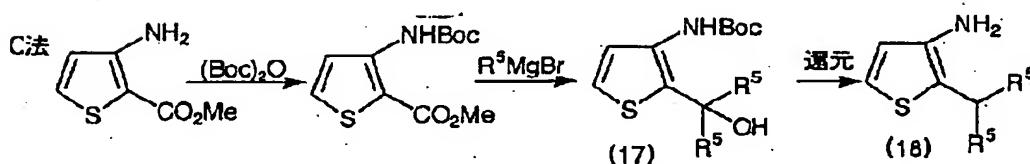
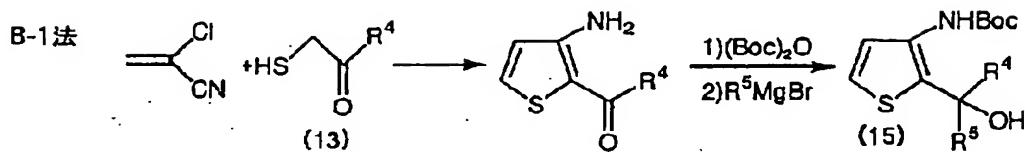
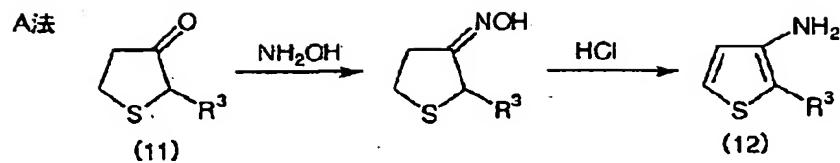
【0018】（B-1およびB-2法）：式（13）で表されるメルカプトアセトン類（式中、R⁴は直鎖アルキルまたは分岐アルキル基、アルキルチオアルキル基、シクロアルキル基を意味する）とα-クロロアクリロニトリルとの縮合（B-1法、Synth. Commun., 9, 731 (1979)）、または3-アセチルアミノチオフェンを無水塩化アルミニウムの存在下にア

シルクロリドでアシル化した後、加水分解（B-2法、
Bull. soc. chim. Fr., 1976, 15
1）して得られる式（14）の2-アシル-3-アミノチオフェンをトリエチルアミン存在下、ジ-*t*-ブチルジカーボネートを用いて*t*-ブチルオキシカルボニル基で保護し、グリニャール試薬などのアルキル化剤（式中、R⁵はアルキル基を意味する）でアルキル化して式（15）の化合物とした後、トリフルオロ酢酸中、トリエチルシランで還元して式（16）のアミンを得る方法
【0019】（C法）：3-アミノチオフェン-2-カルボン酸エステルをトリエチルアミン存在下、ジ-*t*-ブチルジカーボネートを用いて*t*-ブチルオキシカルボニル基で保護し、グリニャール試薬などのアルキル化剤（式中、R⁵は前記と同様の意味を示す）でアルキル化して（17）とした後、トリフルオロ酢酸中、トリエチルシランで還元して式（18）のアミンを得る方法

【0020】（D法）：式（20）で表される化合物をDMF中、無水酢酸と硫酸水素カリウムで脱水して式（21）とした後、トリフルオロ酢酸でBoc基を脱離することにより式（19）のアミンを得る方法等により合成できる。

【0021】

【化10】



TFA=トリフルオロ酢酸

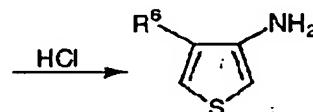
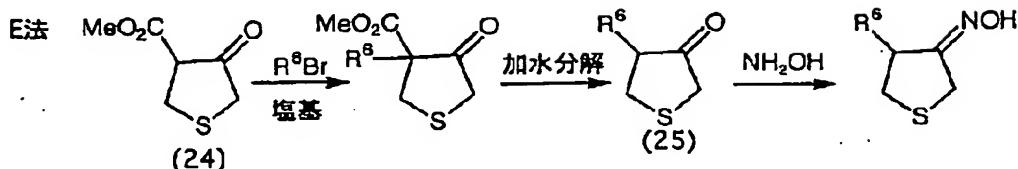
【0022】このようにして得られる2-置換-3-アミノチオフェンから(化9)に前記した方法により一般式(1)で表される本発明の化合物を合成できる。また、式(22)で表される3-アシルアミノ-2-アルケニル置換チオフェン(式中、Arは前記一般式(1)と同様の意味を示す)を直接還元して式(23)の3-アシルアミノ-2-アルキルチオフェンを合成することも出来る。

【0023】2) 4-アルキル-3-アミノチオフェンの合成

(E法) : これらの化合物は以下の(化11)に示した

ように、式(24)の3-オキソテトラヒドロチオフェン-4-カルボン酸エステル(米国特許、4317915号公報およびJ. Org. Chem., 52, 2611(1987))を炭酸カリウム存在下にアルキルハライドでアルキル化した後、加水分解・脱炭酸して得られる式(25)の3-オキソテトラヒドロチオフェン(式中、R⁶はアルキル基を示す)をエタノール中、水酸化バリウムの存在下にヒドロキシリアルミン塩酸塩でオキシム化したのち、エチルエーテル中、塩化水素で処理することにより式(26)の4-アルキル-3-アミノチオフェンを得ることが出来る。

【0024】このようにして得られる4-アルキル-3-アミノチオフェンから(化9)に前記した方法により一般式(1)で表される本発明の化合物を合成できる。

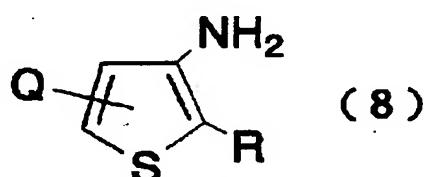


以下の第1表～第7表(表1～表7)に一般式(26) (化12)で示される2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体の例を、第8表(表8)に一般式(9) (化13)で示される4-アルキル-3-アミノチオフェン

【0025】
【化11】

誘導体の例を例示した。

【0026】
【化12】



【0027】

【表1】

第1表. 2-置換-3-アミノチオフェン誘導体(1)

R	Q	物理定数	¹ H-NMR(CDCl ₃ , δ値, J:Hz)
イソブ ^o ロヒ ^o ル	H	オイル	1.28(6H, d, J=7.3), 3.04(1H, sept, J=7.3), 3.07(2H, brs), 6.56(1H, d, J=5.9), 6.93(1H, d, J=5.9)
1-メチルブ ^o ロヒ ^o ル	H	オイル	0.92(3H, t, J=7.3), 1.25(3H, d, J=7.3), 1.53～1.67(2H, m), 2.78(1H, sext, J=7.3), 3.35(2H, brs), 6.56(1H, d, J=5.1), 6.95(1H, d, J=5.1)
(1S)-1-メチルブ ^o ロヒ ^o ル	H	オイル	0.92(3H, t, J=7.3), 1.25(3H, d, J=7.3), 1.53～1.67(2H, m), 2.78(1H, sext, J=7.3), 3.35(2H, brs), 6.56(1H, d, J=5.1), 6.95(1H, d, J=5.1)

((1S)は1位が(S)配置であることを意味し、特に記載のないものはラセミ体を意味する。)

【0028】

【表2】

第2表. 2-置換-3-アミノチオフェン誘導体 (2)

R	Q	物理定数	$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \delta \text{ 値, J:Hz})$
tert-ブチル	H		
正-ブチル	H		
1-イソブチル	H	オイル	0.87(6H, t, J=7.3), 1.44~1.78(4H, m), 2.50~2.59(1H, m), 3.32(2H, bs), 6.56(1H, d, J=5.1), 6.98(1H, d, J=5.1)
1-メチルブチル	H	オイル	0.90(3H, t, J=7.3), 1.25(3H, d, J=7.3), 1.28~1.40(2H, m), 1.52~1.63(2H, m), 2.87(1H, sext, J=7.3), 3.05(2H, bs), 6.55(1H, d, J=5.9), 6.95(1H, d, J=5.9)
正-ヘキシル	H		

【0029】

【表3】

第3表. 2-置換-3-アミノチオフェン誘導体 (3)

R	Q	物理定数	$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \delta \text{ 値, J:Hz})$
1,2-ジメチル ブチル	H	オイル	0.80~0.97(6H, m), 1.08~1.19(1H, m), 1.21~1.31(3H, m), 1.42~1.63(2H, m), 2.75(1H, quint, J=6.6), 3.32(2H, bs), 6.56(1H, d, J=5.1), 6.96(1H, d, J=5.1)
1,3-ジメチル ブチル	H	オイル	0.89(3H, d, J=6.6), 0.90(3H, d, J=6.6), 1.23(3H, d, J=6.6), 1.35~1.65(3H, m), 2.95(1H, sext, J=6.6), 3.35(2H, brs), 6.55(1H, d, J=5.1), 6.95(1H, d, J=5.1)
1,3-ジメチル ブチル	5-Cl		
1,3-ジメチル ブチル	5-Me		
1,3-ジメチル ブチル	5-Br		

【0030】

【表4】

第4表. 2-置換-3-アミノチオフェン誘導体 (4)

R	Q	物理定数	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1,3-ジメチル ベンツル	H	オイル	0.81~0.86(6H, m), 1.21~1.27(8H, m), 3.05(1H, m), 3.35(2H, brs), 6.52(1H, d, J=5.2), 6.95(1H, d, J=5.2)
1,3-ジメチル ベキシル	H		
1,2-ジメチル ベキシル	H		
1,3-ジメチル オクチル	5-Cl		
3-メチルブチル	H		
3-メチルベンチル	H		
4-メチルオクチル	5-Cl		

【0031】

【表5】

第5表. 2-置換-3-アミノチオフェン誘導体 (5)

R	Q	物理定数	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1,2,2,3-テトラメチルブチル	H		
1,3,3-トリメチルブチル	H	オイル	0.84(9H, s), 1.26(3H, d, J=6.6), 1.56(2H, m), 3.08(1H, m), 3.40(2H, brs), 6.50(1H, d, J=5.7), 6.95(1H, d, J=5.7)
1,2,3-トリメチルブチル	H		
1,3-ジメチルベンツル	5-Me		
1,3-ジメチルベキシル	5-Me		
5-メチル-3-ベキシル	H		

【0032】

【表6】

第6表. 2-置換-3-アミノチオフェン誘導体 (6)

R	Q	物理定数	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 、 δ 値、 J :Hz)
2-メチル-4-ヘ プチル	H		
2, 6-ジ-メチル -4-ヘプチル	H		
1, 4-ジ-メチル ベンチル	H	オイル	0.83(6H, d, $J=6.6$), 1.12~1.64(8H, m), 2. 91(1H, m), 3.05(2H, brs), 6.54(1H, d, $J=4.9$) , 6.95(1H, d, $J=4.9$)
1-メチルベンチ ル	H	オイル	0.85~0.92(3H, m), 1.24~1.33(6H, m), 1. 53~1.59(3H, m), 2.83(1H, m), 3.34(2H, brs) , 6.54(1H, d, $J=4.9$), 6.94(1H, d, $J=4.9$)
1-メチルヘキシル	H	オイル	0.84~0.86(3H, m), 1.23~1.29(11H, m), 2. 94(1H, m), 3.32(2H, brs), 6.51(1H, d, $J=5.1$) , 6.94(1H, d, $J=5.1$)

【0033】

【表7】

第7表. 2-置換-3-アミノチオフェン誘導体 (7)

R	Q	物理定数
1-メチル-2-シクロヘキシル	H	オイル
2-ブチル	H	
3-クロロ-1-メチルブチル	H	
2-クロロ-1-メチルブチル	H	
1-クロロブチル	H	
3, 3-ジ-クロロ-1-メチル	H	
3-クロロ-1-メチルブチル	H	
1-メチル-3-トリフルオロメチルブチル	H	
3-メチル-1-トリフルオロメチルブチル	H	
イソブチリニル	H	オイル
1-メチルオクタブチル	H	
1-エチル-1-ブチニル	H	オイル

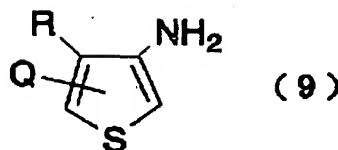
((1S)は1位が(S)配置であることを意味し、特に記載のないものはラセミ体を意味する。)

【0034】

【化13】

【0035】

【表8】

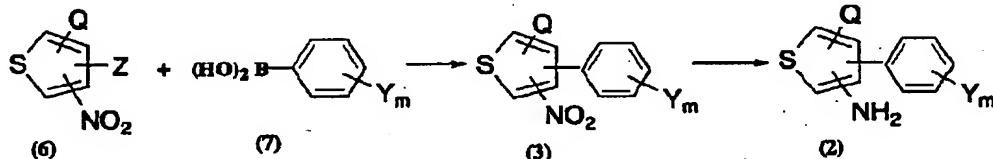


第8表. 4-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体

R	Q	物理定数
イソ ^ア ビ ^ル 基	H	
sec-ブ ^ル 基	H	
tert-ブ ^ル 基	H	
1-メチ ^ル ビ ^ル 基	H	
1-メチ ^ル チ ^ル 基	H	
1, 2-ジメチ ^ル チ ^ル	H	
1, 3-ジメチ ^ル チ ^ル	H	
1, 3-ジメチ ^ル チ ^ル	5-Cl	
1, 3-ジメチ ^ル チ ^ル	5-Me	
1, 3, 3-トリメチ ^ル チ ^ル	H	

【0036】3) Rが置換されていてよいフェニル基の場合

前記一般式(2)および(3)で表される化合物はいずれも新規な化合物であり、例えば下記反応式(化14)



(式中、Qは水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルホニル基、シアノ基、アセチル基、ニトロ基、アルコキシカルボニル基またはアミノ基を示し、Zは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を示し、Y_mは水素原子、炭素数1~4のアルキル基、炭素数2~4のアルケニル基、炭素数2~4のアルキニル基、炭素数3~6のシクロアルキル基、炭素数1~4のアルコキシ基、炭素数1~4のハロゲノアルコキシ基、炭素数1~4のアルキルチオ基、炭素数1~4のアルキルスルホキシ基、炭素数1~4のアルキルスルホニル基、ハロゲン原子、シアノ基、炭素数2~4のアシル基、炭素数2~4のアルコキシカルボニル基、アミノ基または炭素数1~3のアルキル基で置換されたアミノ基を意味し、mは1~3の整数であり、式(3)におけるフェニル基とアミノ基または式(2)におけるフェニル基とニトロ基は互いに隣り合っていることを示す。)

即ち、一般式(3)で表されるニトロチオフェン誘導体は、例えば鈴木らによる方法 (Synth. Commun., 11, 513 (1981); Bull. Chem. Soc. Jpn., 61, 3008 (1988); Chem. Lett., 1989, 1405; D. Petersら、J. Heterocycl. Chem., 28, 1613 (1991)) と類似の方法により、

に示した方法により製造することができる。

【0037】

【化14】

(6)で表されるハロゲノニトロチオフェンをPd触媒および塩基の存在下、(7)で表されるフェニルホウ酸誘導体と反応させることにより製造できるが、この方法に限定されるものではない。

【0038】本反応に使用される溶媒としては反応に不活性なものであればよく、例えば、ヘキサン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素；ベンゼン、トルエン、キシレン、アニソール等の芳香族類；ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのようなニトリル類；酢酸エチル等のエステル類；ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素；ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の非プロトン性溶媒、メタノール、エタノール等のアルコール類、水等があげられ、これらの混合溶媒も使用される。

【0039】使用される塩基として例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム等のアルカリ金属およびアルカリ土類金属の水酸化物；酸化カルシウム、酸化マグネシウム等のアルカリ金属、アルカリ土類金属の酸化物；水素化ナトリウム、水素化カルシウム等のアルカリ金属およびアルカリ土類金属の水素化物；リチウムアミド、ナトリウムアミド等のアルカリ金属のアミド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム等の金属およびアルカリ土類金属の炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の

アルカリ金属およびアルカリ土類金属の炭酸水素塩；メチルリチウム、ブチルリチウム、フェニルリチウム、メチルマグネシウムクロライド等のアルカリ金属アルキル；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブトキシド、ジメトキシマグネシウム等のアルカリ金属およびアルカリ土類金属のアルコキシド；トリエチルアミン、ピリジン、N、N-ジメチルアニリン、N-メチルピペリジン、ルチジン、4-ジメチルアミノピリジン等の種々の有機塩基類があげられ、特に好ましくは炭酸ナトリウム、炭酸カリウムである。これらの塩基の使用量は特に制限されるものではないが、好ましくは一般式(6)で表されるハロゲノニトロチオフェンに対して1.05から10倍モル、好ましくは1.5から3倍モル過剰に使用される。

【0040】Pd触媒として例えば、Pd(PPh₃)₄、PdCl₂、Pd(OAc)₂等が使用される。

【0041】上記一般式(6)で表されるハロゲノニトロチオフェン類と一般式(7)で表されるフェニルホウ酸誘導体は一般的には等モル量使用されるが、収率改善のため一方を他方に対して1モル%から100モル%過剰に使用することもある。反応温度は通常、室温から150°Cであり、好ましくは80～110°Cである。反応時間は特に制限はないが、通常30分～7時間である。

【0042】一方、一般式(2)で表されるアミノチオフェン誘導体は(3)を例えばメタノール、エタノール

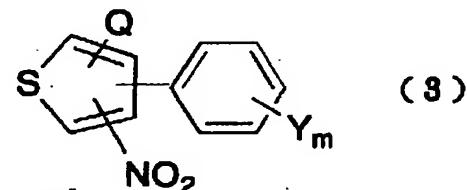
等のアルコール中、Pd/炭素の存在下で接触還元するか、または酢酸等の溶媒中、Fe粉で還元することにより合成出来るが、それ以外に例えば「新実験化学講座、15、酸化と還元II」(日本化学会編、丸善、1976)に示されたような一般的な方法で還元することによっても合成できる。

【0043】以下の第9表～第11表(表9～表11)に一般式(3)(化15)の新規なニトロチオフェン誘導体の例を、第12表～第19表(表12～表19)に一般式(2)(化16)の新規なアミノチオフェン誘導体の例を示した。後者の場合に於いて、アミノ基の置換位置が2一位の化合物は一般的に不安定なため、還元後の反応溶液を直接にアミド化した。尚、第9表～第19表において、一般式(3)(化15)、一般式(2)

(化16)のQは水素原子を表す。

【0044】

【化15】



【0045】

【表9】

第9表. フェニル置換ニトロチオフェン誘導体(1)

Y ₁	ニトロ基の置換位置	フェニル基の置換位置	融点(°C)
H	3-	2-	102～103
4-Cl	3-	2-	
4-Me	3-	2-	
4-OMe	3-	2-	68～69
4-CF ₃	3-	2-	67～69
3-Cl	3-	2-	107～108

【0046】

【表10】

第10表. フェニル置換ニトロチオフェン誘導体 (2)

Y ₁	ニトロ基の置換位置	フェニル基の置換位置	融点 (°C)
4-t-Bu	3-	2-	オイル
3,4-Cl ₂	3-	2-	135~136

3,5-Cl ₂	3-	2-	133~138
3-Me	3-	2-	73~74
4-Br	3-	2-	84~85
3-OMe	3-	2-	オイル
3-CF ₃	3-	2-	53~54
4-SMe	3-	2-	109~111
2-Cl	3-	2-	オイル
3,5-Me ₂	3-	2-	オイル

【0047】

【表11】

第11表. フェニル置換ニトロチオフェン誘導体 (3)

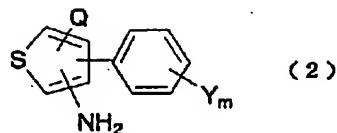
Y _m	ニトロ基の置換位置	フェニル基の置換位置	融点 (°C)
3-F	3-	2-	80~83
3,4-F ₂	3-	2-	114~116
2,4-Cl ₂	3-	2-	
3-Cl-4-F	3-	2-	
2,5-Cl ₂	3-	2-	
4-Cl-3-CF ₃	3-	2-	
4-Cl-3-Me	3-	2-	
4-Cl	2-	3-	108~110
4-Me	2-	3-	93~94
4-OMe	2-	3-	82~84

【0048】

【化16】

【0049】

【表12】



第12表. フェニル置換アミノチオフェン誘導体 (1)

Y. アミノ 基の置換位置	フェニル基の置換位置	物理定数	¹ H-NMR(CDC13, δ 値、J:Hz)
H 3-	2-	オイル	3.85(2H, brs), 6.66(1H, d, J=5.2), 7.10(1H, d, J=5.2), 7.25(1H, m), 7.40(2H, m), 7.52(2H, m)
H 2-	3-	*	
4-Cl 3-	2-	76~79°C	3.82(2H, brs), 6.64(1H, d, J=5.1), 7.12(1H, d, J=5.1), 7.34~7.39(2H, m), 7.43~7.48(2H, m)
4-Cl 2-	3-	*	

* 不安定なため、接触還元後に単離せず、そのままアミド化を行った。

【0050】

【表13】

第13表. フェニル置換アミノチオフェン誘導体 (2)

Y. アミノ 基の置換位置	フェニル基の置換位置	物理定数	¹ H-NMR(CDC13, δ 値、J:Hz)
4-Me 3-	2-	オイル	2.37(3H, s), 3.79(2H, brs), 6.54(1H, d, J=5.1), 7.09(1H, d, J=5.1), 7.22(2H, d, J=8.1), 7.41(2H, d, J=8.1)
4-Me 2-	3-	*	
3-Me 3-	2-	オイル	2.38(3H, s), 3.80(2H, brs), 6.65(1H, d, J=5.9), 7.06(1H, d, J=5.9), 7.06~7.08(1H, m), 7.10(1H, d, J=5.9), 7.30~7.33(2H, m)
4-OMe 3-	2-	オイル	3.77(2H, brs), 3.83(3H, s), 6.65(1H, d, J=5.9), 6.96(2H, d, J=8.8), 7.07(1H, d, J=5.9), 7.43(2H, d, J=8.8)
4-OMe 2-	3-	*	
4-CF ₃ 3-	2-	オイル	4.00(2H, brs), 6.67(1H, d, J=5.1), 7.18(1H, d, J=5.1), 7.64(4H, s).

【0051】

【表14】

第14表. フェニル置換アミノチオフェン誘導体 (3)

Y ₁	アミノ	フェニル	物理 定数	¹ H-NMR(CDC13, δ 値, J:Hz)
基の置 換位置	基の置換 位置			
3-CP ₃	3-	2-	オイル	3.84(2H, brs), 6.67(1H, d, J=5.1), 7.17(1H, d, J=5.1), 7.45~7.55(2H, m), 7.66~7.75(1H, m), 7.76(1H, s).
3-Cl	3-	2-	オイル	3.84(2H, brs), 6.65(1H, d, J=5.1), 7.14(1H, d, J=5.1), 7.21(1H, dd, J=8.8, 1.5), 7.35(1H, dt, J=8.8, 1.5), 7.41(1H, dd, J=8.8, 1.5), 7.51~7.53(1H, m)
4-t-Bu	3-	2-	オイル	1.34(9H, s), 3.78(2H, brs), 6.65(1H, d, J=5.1), 7.09(1H, d, J=5.1), 7.40~7.47(4H, m).
4-Et	3-	2-	オイル	1.25(3H, t, J=7.3), 2.67(2H, q, J=7.3), 3.60(2H, brs), 6.63(1H, d, J=5.1), 7.09(1H, d, J=5.9), 7.24(2H, d, J=8.8), 7.42(2H, d, J=8.8)

【0052】

【表15】

第15表. フェニル置換アミノチオフェン誘導体 (4)

Y ₁	アミノ	フェニル	物理 定数	¹ H-NMR (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
基の置換位置	基の置換位置	換位位置		
4-Br	3-	2-	オイル	3.77(2H, brs), 6.65(1H, d, J=5.1), 7.13(1H, d, J=5.1), 7.37~7.43(2H, m), 7.51~7.55(2H, m)
4-I	3-	2-	オイル	
4-OCF ₃	3-	2-	オイル	3.85(2H, brs), 6.63(1H, d, J=5.1), 7.11(1H, d, J=5.1), 7.25(2H, d, J=8.1), 7.52(2H, d, J=8.1)
3-OMe	3-	2-	オイル	3.83(3H, s), 6.64(1H, d, J=5.1), 6.80(1H, d, J=5.9), 7.05~7.12(3H, m), 7.31(1H, t, J=7.3)
4-SMe	3-	2-	オイル	2.50(3H, t), 3.75(2H, brs), 6.65(1H, d, J=5.1), 7.10(1H, t, J=5.1), 7.29(2H, dd, J=8.1, 1.5), 7.44(2H, dd, J=8.1, 1.5)
4-シクロアビド	3-	2-	オイル	

【0053】

【表16】

第16表. フェニル置換アミノチオフェン誘導体(5)

Y ₁	アミノ	フェニル	物理 定数	¹ H-NMR(CDC13, δ 値, J:Hz)
基の置換位置	基の置換位置			
4-SO ₂ Me	3-	2-	オイル	
2-Cl	3-	2-	オイル	3.61(2H, brs), 6.66(1H, d, J=5.1), 7.20(1H, d, J=5.1), 7.26~7.33(2H, m), 7.44~7.50(2H, m)
2-Br	3-	2-	オイル	
4-F	3-	2-	オイル	3.74(2H, brs), 6.65(1H, d, J=5.9), 7.07~7.13(3H, m), 7.44~7.52(2H, m)
3-F	3-	2-	オイル	3.84(2H, brs), 6.65(1H, d, J=5.9), 6.90~6.97(1H, m), 7.13(1H, d, J=5.9), 7.20~7.40(3H, m)
2, 4-Cl ₂	3-	2-	オイル	3.60(2H, brs), 6.65(1H, d, J=5.1), 7.22(1H, d, J=5.1), 7.28(1H, dd, J=8.1, 2.2), 7.40(1H, d, J=8.1), 7.50(1H, d, J=2.2)

【0054】

【表17】

第17表. フェニル置換アミノチオフェン誘導体 (6)

Y ₁	アミノ基の置換位置	フェニル基の置換位置	物理定数	¹ H-NMR(CDC13, δ 値、J:Hz)
3, 4-Cl ₂	3-	2-	オイル	3.82(2H, brs), 6.64(1H, d, J=5.1), 7.15(1H, d, J=5.1), 7.35(1H, dd, J=8.1, 2.2), 7.45(1H, d, J=8.1), 7.62(1H, d, J=2.2)
3, 5-Cl ₂	3-	2-	オイル	3.86(2H, brs), 6.64(1H, d, J=5.9), 7.16(1H, d, J=5.9), 7.22(1H, t, J=1.5), 7.41(2H, d, J=1.5)
3, 4-F ₂	3-	2-	オイル	3.77(2H, brs), 6.64(1H, d, J=5.9), 7.12(1H, d, J=5.9), 7.15~7.24(2H, m), 7.31~7.38(1H, m)
3, 5-Me ₂	3-	2-	オイル	2.35(6H, s), 3.79(2H, brs), 6.65(1H, d, J=5.1), 6.90(1H, s), 7.09(1H, d, J=5.1), 7.14(2H, s)
3-F-4-Me	3-	2-	オイル	2.28(3H, d, J=1.4), 3.85(2H, brs), 6.62(1H, d, J=5.8), 7.09(1H, d, J=5.8), 7.18(1H, d, J=8.1), 7.18(1H, s), 7.20(1H, d, J=8.1)

【0055】

【表18】

第18表. フェニル置換アミノチオフェン誘導体 (7)

Y ₁	アミノ	フェニル	物理	¹ H-NMR(CDCI ₃ , δ 値、J:Hz)
基の置換位置	基の置換位置	定数		
4-F- 3-Me	3-	2-	オイル	3.72(2H, brs), 6.62(1H, d, J=5.4), 7.03(1H, t, J=8.8), 7.09(1H, d, J=5.4), 7.25~7.32(2H, m)
4-Cl- 3-CF ₃	3-	2-	オイル	3.82(2H, brs), 6.64(1H, d, J=5.1), 7.16(1H, d, J=5.1), 7.52(1H, d, J=8.8), 7.62(1H, dd, J=8.8, 2.2), 7.84(1H, d, J=2.2)
4-Cl- 3-F	3-	2-	オイル	3.83(2H, brs), 6.63(1H, d, J=5.1), 7.13(1H, d, J=5.1), 7.23~7.43(3H, m)
3-Cl- 4-F	3-	2-	オイル	3.77(2H, brs), 6.64(1H, d, J=5.1), 7.06~7.21(2H, m), 7.32~7.40(1H, m), 7.56(1H, d, J=7.3)
4-Cl- 3-Me	3-	2-	オイル	

【0056】

【表19】

第19表. フェニル置換アミノチオフェン誘導体 (8)

Y ₁	アミノ	フェニル	物理	¹ H-NMR(CDCI ₃ , δ 値、J:Hz)
基の置換位置	基の置換位置	定数		
2-I- Pr	3-	2-	オイル	
3-OCF ₃	3-	2-	オイル	
2,5-Cl ₂	3-	2-	オイル	
2-Et	3-	2-	オイル	
2-Me	3-	2-	オイル	2.30(3H, s), 3.41(2H, brs), 6.66(1H, d, J=5.1), 7.14(1H, d, J=5.1), 7.19~7.34(4H, m)
4-イソブチル	3-	2-	オイル	

【0057】本発明の一般式(1)で表される化合物を有効成分として含有する農園芸用殺菌剤は、イネのいも

ち病(*Pyricularia oryzae*)、ごま葉枯病(*Cochliobolus miyabeanus*)、紋枯病(*Rhizoctonia solani*)、馬鹿苗病

(*Gibberella fujikuroi*)、ムギ類のうどんこ病(*Erysiphe graminis* f. sp. *hordei*; f. sp. *tritici*)、斑葉病(*Pyrenophora graminea*)、網斑病(*Pyrenophora teres*)、赤かび病(*Gibberella zeae*)、さび病(*Puccinia striiformis*; *P. graminis*; *P. recondita*; *P. hordei*)、雪腐病(*Typhula* sp.; *Micronectriella nivalis*)、裸黒穂病(*Ustilago tritici*; *U. nuda*)、眼紋病(*Pseudocercospora heliotrichoides*)、雲形病(*Rhynchosporium secalis*)、葉枯病(*Septoria tritici*)、ふ枯病(*Leptosphaeria nodorum*)、ブドウのうどんこ病(*Uncinula necator*)、黒とう病(*Elsinoe ampelina*)、晚腐病(*Glomerella cingulata*)、さび病(*Phakopsora ampelopsis*)、リンゴのうどんこ病(*Podosphaera leucotricha*)、黒星病(*Venturia inaequalis*)、斑点落葉病(*Alternaria malii*)、赤星病(*Gymnosporangium yamadae*)、モニリア病(*Sclerotinia malii*)、腐らん病(*Valsa malii*)、ナシの黒斑病(*Alternaria kikuchiana*)、黒星病(*Venturia nashicola*)、赤星病(*Gymnosporangium haraeum*)、モモの灰星病(*Sclerotinia cinerea*)、黒星病(*Cladosporium carpophilum*)、フオモブシス腐敗病(*Phomopsis* sp.)、カキの炭そ病(*Gloeosporium kaki*)、落葉病(*Cercospora kaki*; *Mycosphaerella laeanae*)、ウリ類のうどんこ病(*Sphaerotheca fuliginea*)、炭そ病(*Colletotrichum lagenarium*)、つる枯病(*Mycosphaerella melonis*)、トマトの輪紋病(*Alternaria solani*)、葉かび病(*Cladosporium fulvum*)、ナスのうどんこ病(*Erysiphe cichoracearum*)、アブラナ科野菜の黒斑病(*Alternaria japonica*)、白斑病(*Cercospora barassicae*)、ネギのさび病(*Puccinia allii*)、ダイズの紫斑病(*Cercospora kikuchii*)、黒とう病(*Elsinoe glycines*)、黒点病(*Diaporthe phaseololum*)、インゲンの炭そ病(*Colletotrichum lindemuthianum*)、ラッカセイの黒斑病(*Mycosphaerella personatum*)、褐斑病(*Cercospora arachidicola*)、エンドウのうどんこ病(*Erysiphe pisii*)、ジャガイモの夏疫病(*Alternaria solani*)、チャの網もち病(*Exobasidium reticulatum*)、白星病(*Elsinoe leucospila*)、タバコの赤星病(*Alternaria longipes*)、うどんこ病(*Erysiphe cichoracearum*)、炭そ病(*Colletotrichum tabacum*)、テンサイの褐斑病(*Cercospora beticola*)、バラの黒星病(*Diplocarpon rosae*)、うどんこ病(*Sphaerotheca pannosa*)、キクの褐斑病(*Septoria chrysanthemi-indici*)、白さび病(*Puccinia horiana*)、イチゴうどんこ病(*Sphaerotheca humuli*)、キュウリ、トマト、イチゴ、ブドウ等の灰色かび病(*Botrytis cinerea*)、菌核病(*Sclerotinia sclerotiorum*)等に対し優れた防除効果を示す。

【0058】本発明の一般式(1)で表される化合物を農園芸用殺菌剤として使用する場合は、処理する植物に対して原体をそのまま使用してもよいが、一般には不活性な液体担体または固体担体と混合し、通常用いられる製剤形態である粉剤、水和剤、フロワブル剤、乳剤、粒

剤およびその他の一般に慣用される形態の製剤として使用される。更に製剤上必要ならば補助剤を添加することもできる。

【0059】ここでいう担体とは、処理すべき部位への有効成分の到達を助け、また有効成分化合物の貯蔵、輸送、取扱いを容易にするために配合される合成または天然の無機または有機物質を意味する。担体としては、通常農園芸用薬剤に使用されるものであるならば固体または液体のいずれでも使用でき、特定のものに限定されるものではない。

【0060】例えば、固体担体としては、モンモリロナイト、カオリナイト等の粘土類；珪藻土、白土、タルク、バーミュキュライト、石膏、炭酸カルシウム、シリカゲル、硫安等の無機物質；大豆粉、鋸屑、小麦粉等の植物性有機物質および尿素等があげられる。

【0061】液体担体としては、トルエン、キシレン、クメン等の芳香族炭化水素類；ケロシン、鉱油などのパラフィン系炭化水素類；アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン類；ジオキサン、ジエチレングリコールジメチルエーテルなどのエーテル類；メタノール、エタノール、プロパノール、エチレングリコールなどのアルコール類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドなどの非プロトン性溶媒および水等があげられる。

【0062】更に本発明化合物の効力を増強するためには、製剤の剤型、適用場面等を考慮して目的に応じてそれぞれ単独に、または組み合わせて次の様な補助剤を使用することもできる。補助剤としては、通常農園芸用薬剤に使用される界面活性剤、結合剤(例えば、リグニンスルホン酸、アルギン酸、ポリビニルアルコール、アラビアゴム、CMCナトリウム等)、安定剤(例えば、酸化防止用にフェノール系化合物、チオール系化合物または高級脂肪酸エステル等を用いたり、pH調整剤として磷酸塩を用いたり、時に光安定剤も用いる)等を必要に応じて単独または組み合わせて使用できる。更に場合によっては防腐防黴のために工業用殺菌剤、防腐防黴剤などを添加することもできる。

【0063】補助剤について更に詳しく述べる。乳化、分散、拡展、潤滑、結合、安定化等の目的ではリグニンスルホン酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキル硫酸エステル塩、ポリオキシアルキレンアルキル硫酸塩、ポリオキシアルキレンアルキルリン酸エステル塩等のアニオン性界面活性剤；ポリオキシアルキレンアルキルエーテル、ポリオキシアルキレンアルキルアミン、ポリオキシアルキレンアルキルアミド、ポリオキシアルキレンアルキルアミド、ポリオキシアルキレンアルキルチオエーテル、ポリオキシアルキレン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシアルキレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシプロピレンポリオキシエチレンブロックポリマー等の

非イオン性界面活性剤；ステアリン酸カルシウム、ワックス等の滑剤；イソプロピルヒドロジエンホスフェート等の安定剤、その他メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カゼイン、アラビアゴム等があげられる。しかし、これらの成分は以上のものに限定されるものではない。

【0064】本発明に係わる農園芸用殺菌剤における一般式（1）で表される化合物の含有量は、製剤形態によっても異なるが、通常粉剤では0.05～20重量%、水和剤では0.1～80重量%、粒剤では0.1～20重量%、乳剤では1～50重量%、フロワブル製剤では1～50重量%、ドライフロワブル製剤では1～80重量%であり、好ましくは、粉剤では0.5～5重量%、水和剤では5～80重量%、粒剤では0.5～8重量%、乳剤では5～20重量%、フロワブル製剤では5～50重量%およびドライフロワブル製剤では5～50重量%である。補助剤の含有量は0～80重量%であり、担体の含有量は100重量%から有効成分化合物および補助剤の含有量を差し引いた量である。

【0065】本発明組成物の施用方法としては種子消毒、茎葉散布等があげられるが、通常当業者が利用するどの様な施用方法にても十分な効力を發揮する。施用量および施用濃度は対象作物、対象病害、病害の発生程度、化合物の剤型、施用方法および各種環境条件等によって変動するが、散布する場合には有効成分量としてヘクタール当たり50～1,000gが適当であり、望ましくはヘクタール当たり100～500gである。また水和剤、フロワブル剤または乳剤を水で希釈して散布する場合、その希釈倍率は200～20,000倍が適当であり、望ましくは1,000～5,000倍である。

【0066】本発明の農園芸用殺菌剤は他の殺菌剤、殺虫剤、除草剤および植物成長調節剤等の農薬、土壤改良剤または肥効物質との混合使用は勿論のこと、これらとの混合剤も可能である。殺菌剤としては例えば、トリアジメホン、ヘキサコナゾール、プロクロラズ、トリフルミゾール等のアゾール系殺菌剤；メタラキシル、オキサディキシル等のアシリアルアラニン系殺菌剤；チオファネートメチル、ペノミル等のベンズイミダゾール系殺菌剤；マンゼブ等のジチオカーバメート系殺菌剤およびテトラクロロイソフタロニトリル、硫黄等があげられ、殺虫剤としては例えば、フェニトロチオン、ダイアジノン、ピリダフエンチオン、クロルピリホス、マラソン、フェントエート、ジメトエート、メチルチオメトン、プロチオホス、DDVP、アセフェート、サリチオン、EPN等のリン系殺虫剤；NAC、MTMC、BPMC、ピリミカーブ、カルボスルファン、メソミル等のカーバメート系殺虫剤およびエトフェンプロックス、ペルメトリン、フェンバレレート等のピレスロイド系殺虫剤等があげられるが、これに限定されるものではない。

【0067】

【実施例】次に実施例をあげて本発明の化合物を更に具体的に説明する。

実施例1 N-[2-(3-(4-トリル)エニル)-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成（化合物No. 3. 9）
1) 2-ニトロ-3-(4-トリル)チオフェン
3-プロモ-2-ニトロチオフェン(0.8g)、4-トリルホウ酸(0.52g)、2M-炭酸カリウム水溶液(5ml)、エタノール(2.5ml)をトルエン(30ml)と混合し、窒素気流下に室温で30分攪拌後、Pd(PPh₃)₄(0.15g)を加え、7時間加熱還流した。二層分離後、水洗、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下に溶媒を留去、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物(0.56g)を黄色結晶として得た（収率：70%）。

¹H-NMR(CDCl₃, δ値) : 2.42(s, 3H), 7.01(d, J=5.1, 1H), 7.25(d, J=8.1, 2H), 7.37(d, J=8.1, 2H), 7.47(d, J=5.1, 1H)
2) 2-アミノ-3-(4-トリル)チオフェン
2-ニトロ-3-(4-トリル)チオフェン(0.5g)をジオキサン(20ml)に溶解し、5%Pd/C(0.25g)を加え、室温で5時間接触還元を行った。この溶液を濾過後、そのまま次の反応に用いた。

【0068】3) N-[2-(3-(4-トリル)エニル)-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド
上記2)で得られた反応液を濾過後、ピリジン(0.73g)、3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾールカルボン酸クロライド(0.45g)を加え、室温で1時間攪拌した。酢酸エチルで抽出、飽和炭酸水素ナトリウム溶液で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物(0.4g)を得た（収率：47%：ニトロ体から）。

【0069】実施例2 N-[2-(3-(4-クロロフェニル)エニル)-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成（化合物No. 3. 2）
1) 2-ニトロ-3-(4-クロロフェニル)チオフェン

実施例1において4-トリルホウ酸の代わりに4-クロロフェニルホウ酸を使用した以外は全く同様の方法で合成した（収率：91%）。

mp:108～110°C

¹H-NMR(CDCl₃, δ値) : 7.00(d, J=5.1, 1H), 7.37～7.44(m, 4H), 7.50(d, J=5.1, 1H)

2) 2-アミノ-3-(4-クロロフェニル)チオフェン

実施例1において2-ニトロ-3-(4-トリル)チオフェンの代わりに2-ニトロ-3-(4-クロロフェニル)チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成

し、これをそのまま次の反応に用いた。

3) N-[2-(3-(4-クロロフェニル)エニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド

実施例1において2-アミノ-3-(4-トリル)チオフェンの代わりに2-アミノ-3-(4-クロロフェニル)チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した(収率:41%:ニトロ体から)。

【0070】実施例3 N-[3-(2-(4-クロロフェニル)エニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成(化合物No.1.61)

1) 3-ニトロ-2-(4-クロロフェニル)チオフェン

トルエン50ml中に2-プロモ-3-ニトロチオフェン1g、4-クロロフェニルホウ酸0.75g、2M-炭酸カリウム水溶液5ml、エタノール2mlを加え、窒素気流下に室温で30分攪拌後、Pd(PPh₃)₄0.28gを加え、2時間加熱還流した。二層分離後、水洗、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下に溶媒を留去、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラ

フィーで精製し、目的物1.1gを黄色結晶として得た(収率:98%)。

¹H-NMR(CDCl₃, δ値):7.29(d, J=5.9, 1H), 7.43(s, 4H), 7.66(d, J=5.9, 1H)

2) 3-アミノ-2-(4-クロロフェニル)チオフェン

3-ニトロ-2-(4-クロロフェニル)チオフェン1g、鉄粉0.93gを酢酸20mlに加え、60℃で2時間加熱した。反応液をセライトで濾過した後、酢酸エチルを加え、5%の塩酸水溶液で5回抽出した。この水層を炭酸水素ナトリウムで中和後、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、目的物0.54gを黄褐色結晶として得た(収率:62%)。

¹H-NMR(CDCl₃, δ値):3.82(brs, 2H), 6.64(d, J=5.1, 1H), 7.12(d, J=5.1, 1H), 7.34~7.39(m, 2H), 7.43~7.48(m, 2H)

3) N-[3-(2-(4-クロロフェニル)エニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド

3-アミノ-2-(4-クロロフェニル)チオフェン0.25g、ピリジン0.38gを塩化メチレン20mlに溶解した溶液に攪拌下、3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸クロライド0.3gを塩化メチレン5mlに溶解した溶液を滴下した。室温で1時間攪拌後、5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物0.37gを無色結晶として得た(収率:81%)。

【0071】実施例4 N-[3-(2-(4-トリル)エニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成(化合物No.1.68)

1) 3-ニトロ-2-(4-トリル)チオフェン

実施例3において4-クロロフェニルホウ酸の代わりに4-トリルホウ酸を使用した以外は全く同様の方法で合成した(収率:78%)。

¹H-NMR(CDCl₃, δ値):2.41(s, 3H), 7.23~7.27(m, 3H), 7.37(dd, J=2.2, 8.1, 2H), 7.64(d, J=5.9, 1H)

2) 3-アミノ-2-(4-トリル)チオフェン

実施例3において3-ニトロ-2-(4-クロロフェニル)チオフェンの代わりに3-アミノ-2-(4-トリル)チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した(収率:68%)。

¹H-NMR(CDCl₃, δ値):2.37(s, 3H), 3.79(brs, 2H), 6.54(d, J=5.1), 7.09(d, J=5.1, 1H), 7.22(d, J=8.1, 2H), 7.41(d, J=8.1, 2H)

3) N-[3-(2-(4-トリル)エニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド

実施例3において3-アミノ-2-(4-クロロフェニル)チオフェンの代わりに3-アミノ-2-(4-トリル)チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した(収率:85%)。

【0072】実施例5 N-[3-(2-(4-メトキシフェニル)エニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成(化合物No.1.64)

1) 3-ニトロ-2-(4-メトキシフェニル)チオフェン

実施例3において4-クロロフェニルホウ酸の代わりに4-メトキシフェニルホウ酸を使用した以外は全く同様の方法で合成した(収率:96%)。

¹H-NMR(CDCl₃, δ値):3.86(s, 3H), 6.96(d, J=7.3, 2H), 7.20(d, J=5.1, 1H), 7.44(d, J=7.3, 2H), 7.63(d, J=5.1, 1H)

2) 3-アミノ-2-(4-メトキシフェニル)チオフェン

実施例3において3-ニトロ-2-(4-クロロフェニル)チオフェンの代わりに3-ニトロ-2-(4-メトキシフェニル)チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した(収率:79%)。

¹H-NMR(CDCl₃, δ値):3.77(brs, 2H), 3.83(s, 3H), 6.65(d, J=5.9, 1H), 6.96(d, J=8.8, 2H), 7.07(d, J=5.9, 1H), 7.43(d, J=8.8, 2H)

3) N-[3-(2-(4-メトキシフェニル)エニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド

実施例3において3-アミノ-2-(4-クロロフェニル)チオフェンの代わりに3-アミノ-2-(4-

メトキシフェニル) チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した (收率: 75%)。

【0073】実施例6 N-(2-イソプロペニル-3-チエニル)-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成 (化合物No. 1. 71)

1) 3-(t-ブロキシカルボニルアミノ) チオフェン-2-カルボン酸メチルエステル
3-アミノチオフェン-2-カルボン酸メチルエステル 1.0 g、トリエチルアミン 7.72 g を塩化メチレン 50 ml に溶解した溶液にジ-t-ブチルジカーボネート 13.9 g の塩化メチレン 20 ml 溶液を滴下した後、4-ジメチルアミノピリジンを触媒量加えた。室温で5時間攪拌後、二層分離、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去した後、析出する結晶をろ別、ろ液をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、目的物 4.2 g を無色結晶として得た (收率: 75%)。

¹H-NMR (CDCl₃, δ 値): 1.52 (s, 9H), 3.88 (s, 3H), 7.43 (d, J=5.1, 1H), 7.88 (d, J=5.1, 1H), 9.35 (brs, 1H)

2) 2-(1-ヒドロキシ-1-メチル) エチル-3-(t-ブロキシカルボニルアミノ) チオフェン
窒素雰囲気下、MeMgBr の 3M-エーテル溶液 6.5 ml を THF 5 ml で希釈、10℃に冷却し、3-(t-ブロキシカルボニルアミノ) チオフェン-2-カルボン酸メチルエステル 1 g の THF 5 ml 溶液を滴下した。室温で3時間攪拌後、塩化アンモニウム水溶液に排出した後、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去した後、目的物を黄色オイルとして得た (收率: 定量的)。

¹H-NMR (CDCl₃, δ 値): 1.50 (s, 9H), 1.65 (s, 6H), 7.02 (d, J=5.1, 1H), 7.27 (d, J=5.1, 1H), 8.09 (brs, 1H)

3) 3-t-ブロキシカルボニルアミノ-2-イソプロペニルチオフェン
2-(1-ヒドロキシ-1-メチル) エチル-3-(t-ブロキシカルボニルアミノ) チオフェン 1.8 g、無水酢酸 1.4 g、硫酸水素カリウム 0.06 g を DMF 10 ml に加え、60℃で2時間加熱した。水を加え、酢酸エチルで抽出後、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去した後、残査をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、目的物 1.04 g を橙色オイルとして得た (收率: 60%)。

¹H-NMR (CDCl₃, δ 値): 1.50 (s, 9H), 2.11 (s, 3H), 5.18 (s, 1H), 5.27 (m, 1H), 6.71 (brs, 1H), 7.13 (d, J=5.9, 1H), 7.56 (d, J=5.9, 1H)

4) 3-アミノ-2-イソプロペニルチオフェン塩酸塩
3-(t-ブロキシカルボニルアミノ)-2-イソプロペニルチオフェン 0.3 g を塩化メチレン 7 ml に溶解させた溶液を 0℃に冷却し、4N-塩化水素のジオキサン溶液 3 ml を徐々に加え、これを次の反応にそのまま用いた。

5) N-(2-イソプロペニル-3-チエニル)-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド

上記の溶液を 0℃に冷却し、ピリジン 5 ml を加え、これに 3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸クロライド 0.27 g を塩化メチレン 5 ml に溶解した溶液を滴下した。室温で1時間攪拌後、5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物 0.12 g を結晶として得た (收率: 30%)。

【0074】実施例7 N-[3-(2-(4-トリフルオロメチルフェニル)チエニル)-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成 (化合物No. 1. 77)

1) 3-ニトロ-2-(4-トリフルオロメチルフェニル) チオフェン

実施例3において4-クロロフェニルホウ酸の代わりに4-トリフルオロメチルフェニルホウ酸を使用した以外は全く同様の方法で合成した (收率: 定量的)。

¹H-NMR (CDCl₃, δ 値): 7.35 (d, J=5.9, 1H), 7.61 (d, J=8.1, 2H), 7.69~7.76 (m, 3H)

2) 3-アミノ-2-(4-トリフルオロメチルフェニル) チオフェン

実施例3において3-ニトロ-2-(4-クロロフェニル) チオフェンの代わりに3-ニトロ-2-(4-トリフルオロメチルフェニル) チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した (收率: 70%)

¹H-NMR (CDCl₃, δ 値): 4.00 (brs, 2H), 6.67 (d, J=5.1, 1H), 7.18 (d, J=5.1, 1H), 7.64 (s, 1H)

3) N-[3-(2-(4-トリフルオロメチルフェニル)チエニル)-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド

実施例3において3-アミノ-2-(4-クロロフェニル) チオフェンの代わりに3-アミノ-2-(4-トリフルオロメチルフェニル) チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した (收率: 58%)。

【0075】実施例8 N-[3-(2-(3-クロロフェニル)チエニル)-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成 (化合物No. 1. 75)

1) 3-ニトロ-2-(3-クロロフェニル) チオフェン

実施例3において4-クロロフェニルホウ酸の代わりに3-クロロフェニルホウ酸を使用した以外は全く同様の方法で合成した (收率: 84%)。

¹H-NMR (CDCl₃, δ 値): 7.31 (d, J=5.9, 1H), 7.36~7.46 (m, 3H), 7.48 (s, 1H), 7.66 (d, J=5.9, 1H)

2) 3-アミノ-2-(3-クロロフェニル) チオフェン

エン

実施例3において3-ニトロ-2-(4-クロロフェニル)チオフェンの代わりに3-ニトロ-2-(3-クロロフェニル)チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した(収率:71%)。

¹H-NMR(CDCl₃, δ値):3.84(brs, 2H), 6.65(d, J=5.1, 1H), 7.14(d, J=5.1, 1H), 7.21(dd, J=1.5, 8.8, 1H), 7.35(dt, J=1.5, 8.8, 1H), 7.41(dd, J=1.5, 8.8, 1H), 7.51~7.53(m, 1H)
3) N-[3-(2-(3-クロロフェニル))チエニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド

実施例3において3-アミノ-2-(4-クロロフェニル)チオフェンの代わりに3-アミノ-2-(3-クロロフェニル)チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した(収率:79%)。

【0076】実施例9 N-[3-(2-フェニル)チエニル]-4-トリフルオロメチル-2-メチルチアゾール-5-カルボン酸アミドの合成(化合物No.1.62)

1) 3-ニトロ-2-フェニルチオフェン

実施例3において4-クロロフェニルホウ酸の代わりにフェニルホウ酸を使用した以外は全く同様の方法で合成した(収率:85%)

¹H-NMR(CDCl₃, δ値):7.27(d, J=5.1, 1H), 7.42~7.51(m, 5H), 7.65(d, J=5.1, 1H)

2) 3-アミノ-2-フェニルチオフェン

実施例3において3-ニトロ-2-(4-クロロフェニル)チオフェンの代わりに3-ニトロ-2-フェニルチオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した(収率:81%)。

¹H-NMR(CDCl₃, δ値):3.82(brs, 2H), 6.66(d, J=5.1, 1H), 7.12(d, J=5.1, 1H), 7.22~7.29(m, 1H), 7.42(dt, J=1.5, 7.3, 2H), 7.52(dd, J=1.5, 7.3, 2H)

3) N-[3-(2-フェニル)チエニル]-4-トリフルオロメチル-2-メチルチアゾール-5-カルボン酸アミド

3-アミノ-2-フェニルチオフェン0.5g、ピリジン0.70gを塩化メチレン30mlに溶解した溶液に攪拌下、4-トリフルオロメチル-2-メチルチアゾール-5-カルボン酸クロライド0.79gを塩化メチレン10mlに溶解した溶液を滴下した。室温で1.5時間攪拌後、5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物0.59gを無色結晶として得た(収率:51%)。

【0077】実施例10 N-[3-(2-フェニル)チエニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成(化合物No.1.60)

3-アミノ-2-(4-クロロフェニル)チオフェン0.2g、ピリジン0.35gを塩化メチレン20mlに溶解した溶液に攪拌下、3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸クロライド0.29gを塩化メチレン5mlに溶解した溶液を滴下した。室温で2時間攪拌後、5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物0.28gを無色結晶として得た(収率:66%)。

【0078】実施例11 N-[3-(2-フェニル)チエニル]-2-クロロ安息香酸アミドの合成(化合物No.1.96)

3-アミノ-2-フェニルチオフェン0.18g、ピリジン0.35gを塩化メチレン20mlに溶解した溶液に攪拌下、2-クロロ安息香酸クロライド0.18gを塩化メチレン5mlに溶解した溶液を滴下した。室温で1時間攪拌後、5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物0.14gを無色結晶として得た(収率:47%)。

【0079】実施例12 N-[3-(2-フェニル)チエニル]-2-クロロニコチン酸アミドの合成(化合物No.1.97)

3-アミノ-2-フェニルチオフェン0.2g、ピリジン0.35gを塩化メチレン20mlに溶解した溶液に攪拌下、2-クロロニコチン酸クロライド0.20gを塩化メチレン5mlに溶解した溶液を滴下した。室温で1時間攪拌後、5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物0.11gを無色結晶として得た(収率:39%)。

【0080】実施例13 N-[2-((1S)-1-メチルプロピル)-3-チエニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成(化合物No.1.2,A法)

1) 3-アミノ-2-((1S)-1-メチルプロピル)チオフェン
2-((1S)-1-メチルプロピル)テトラヒドロチオフェン-3-オン(1.7g)とヒドロキシルアミン塩酸塩(1.1g)をエタノール(50ml)に溶解し、水酸化バリウム8水和物(3.4g)を加えて3.5時間加熱還流した。冷却・ろ過後、溶媒を減圧留去し、エチルエーテルを加え水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去してオキシム体を得た。これにエチルエーテル(50ml)を加えた後、6.5N-塩化水素のメタノール溶液(1.7ml)を加えて室温で3時間攪拌し、その後室温で12時間放置した。飽和炭

酸水素ナトリウム水溶液で中和後、エチルエーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物0.44gを黄色オイルとして得た（收率：26%）。

2) N-[2-[(1S)-1-メチルプロピル]-3-チエニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド

実施例3において3-アミノ-2-(4-クロロフェニル)チオフェンの代わりに3-アミノ-2-[(1S)-1-メチルプロピル]チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した（收率：75%）。

【0081】実施例14 N-[2-(1,3-ジメチルブチル)-3-チエニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成（化合物No. 1. 13、B法）

1) 2-(1-ヒドロキシ-1,3-ジメチルブチル)-3-t-ブトキシカルボニルアミノチオフェン
2-メチルブロピルマグネシウムプロミドのテトラヒドロフラン溶液（2-メチルブロピルプロミド2.9g、マグネシウム0.47g、テトラヒドロフラン20mlより調製）を10℃に冷却し、2-アセチル-3-t-ブチルオキシカルボニルアミノチオフェン（1g）のテトラヒドロフラン（10ml）溶液を15℃以下で滴下し、室温で2時間攪拌後、冷却下に飽和塩化アンモニウム水溶液を滴下した。酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して目的物1.2gを得た（收率：98%）。

2) 3-アミノ-2-(1,3-ジメチルブチル)チオフェン
2-(1-ヒドロキシ-1,3-ジメチルブチル)-3-t-ブトキシカルボニルアミノチオフェン1.2gを塩化メチレン（10ml）に溶解し、トリエチルシラン（0.44g）、トリフルオロ酢酸（4.3g）を加え、室温で20時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウムで中和、抽出（酢酸エチル）、洗浄（飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸マグネシウム）した。溶媒を減圧留去後、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物0.43gを結晶として得た。

3) N-[2-(1,3-ジメチルブチル)-3-チエニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド

実施例3において3-アミノ-2-(4-クロロフェニル)チオフェンの代わりに3-アミノ-2-(1,3-ジメチルブチル)チオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した（收率：41%）。

【0082】実施例15 N-[2-イソプロピル-3

-チエニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成（化合物No. 1. 1, C法）

1) 3-アミノ-2-イソプロピルチオフェン

実施例6の中間体である2-(1-ヒドロキシ-1-メチル)エチル-3-t-ブトキシカルボニルアミノチオフェン（0.9g）を塩化メチレン（10ml）に溶解し、トリエチルシラン（0.41g）、トリフルオロ酢酸（4g）を加え、室温で20時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウムで中和、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物0.29gを結晶として得た（收率：62%）。

2) N-[2-イソプロピル-3-チエニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド

実施例3において3-アミノ-2-(4-クロロフェニル)チオフェンの代わりに3-アミノ-2-イソプロピルチオフェンを使用した以外は全く同様の方法で合成した（收率：53%）。

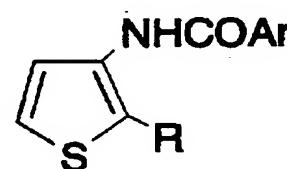
【0083】実施例16 N-[2-イソプロピル-3-チエニル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミドの合成（化合物No. 1. 1, D法）

実施例6の化合物（化合物No. 1. 71）1gをメタノール（10ml）に溶解し、5%Pd/炭素（0.2g）を加え、常圧下に接触還元を室温で8時間かけて行った。ろ過、メタノール洗浄後、ろ液を減圧濃縮し、得られたオイル状物をヘキサンでスラッジングして、目的物0.8gを結晶として得た（收率：79%）。

【0084】その他実施例と同様の方法で合成した一般式（1）の化合物の例を以下の第20表～第62表（表20～表62）にまとめた。尚、第20表～第62表（表20～表62）において、ArのA2におけるR³は全てメチル基であるものとする。

【0085】

【化17】



【0086】

【表20】

第20表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体(1)
 ((1S)は1位が(S)配置であることを意味し、特に記載のないものはラセミ体を意味する。)

化合物No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR(400MHz) (CDCl ₃ , δ値, J:Hz)
1.1	イソプロピル	A2(R ¹ =CF ₃)	109~110	1.31(6H, d, J=7.3), 3.20(1H, sept, J=7.3), 3.99(3H, s), 7.11(1H, d, J=5.1), 7.47(1H, d, J=5.1), 7.56(1H, brs), 8.06(1H, s)
1.2	(1S)-1-メチルイソプロピル	A2(R ¹ =CF ₃)	139~140	0.89(3H, t, J=7.3), 1.30(3H, d, J=7.3), 1.59~1.69(2H, m), 2.85~2.93(1H, m), 3.99(3H, s), 7.13(1H, d, J=5.1), 7.46(1H, d, J=5.1), 7.54(1H, brs), 8.05(1H, s)
1.3	1-メチルイソプロピル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		

【0087】

【表21】

第21表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体(2)

化合物No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR(400MHz) (CDCl ₃ , δ値, J:Hz)
1.4	1-メチルイソプロピル	A2(R ¹ =CF ₃)	112~114	0.89(3H, t, J=7.3), 1.30(3H, d, J=7.3), 1.59~1.69(2H, m), 2.85~2.93(1H, m), 3.99(3H, s), 7.13(1H, d, J=5.1), 7.46(1H, d, J=5.1), 7.54(1H, brs), 8.05(1H, s)
1.5	(1S)-1-メチルイソプロピル	A6	96~100	0.92(3H, t, J=7.3), 1.33(3H, t, J=7.3), 1.61~1.73(2H, m), 3.30(1H, sext, J=7.3), 7.17(1H, d, J=5.9), 7.42(1H, dd, J=8.1, 5.1), 7.50(1H, d, J=5.9), 8.14(1H, brs), 8.30(1H, dd, J=8.1, 1.5), 8.51(1H, dd, J=5.1, 1.5)

【0088】

【表22】

第22表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (3)

化合物 No	R	A ^t (置換基)	m.p. (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.6	1-イソブチルアリル	A2(R ¹ =CF ₃)	126~127	0.85(6H, t, J=7.3), 1.49~1.63(2H, m), 1.71~1.81(2H, m), 2.17~2.67(1H, m), 3.99(3H, s), 7.16(1H, d, J=5.9), 7.49(1H, d, J=5.9), 7.55(1H, brs), 8.05(1H, s)
1.7	1-メチルアリル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.8	1-メチルアリル	A2(R ¹ =CF ₃)	79~80	0.88(3H, t, J=7.3), 1.23~1.38(5H, m), 1.55~1.63(2H, m), 2.98(1H, sext, J=7.3), 3.99(3H, s), 7.13(1H, d, J=5.9), 7.45(1H, d, J=5.9), 7.55(1H, brs), 8.05(1H, s)
1.9	1-メチルアリル	A7		

【0089】

【表23】

第23表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (4)

化合物 No	R	A r (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.10	1,3-ジメチル ブチル	A1 (R ¹ =CF ₃ 、 R ² =Me)	未定	0.88 (6H, d, J=6.6), 1.27 (3H, d, , J=6.6), 1.43~1.58 (3H, m), 2.77 (3H, s), 3.06 (1H, m), 7.15 (1H, d, J=5.9), 7.41 (1H, d, J=5 .1), 7.58 (1H, brs)
1.11	1,3-ジメチル ブチル	A1 (R ¹ =CF ₃ 、 R ² =H)		
1.12	1,3-ジメチル ブチル	A1 (R ¹ =R ² = Me)		
1.13	1,3-ジメチル ブチル	A2 (R ¹ =CF ₃)	103~ 105	0.86 (6H, d, J=6.8), 1.25 (3H, d , J=6.8), 1.43~1.64 (3H, m), 3 .08 (1H, sext, J=6.8), 3.99 (3H , s), 7.12 (1H, d, J=5.1), 7.43 (1H , d, J=5.1), 7.53 (1H, brs), 8.05 (1H, s)
1.14	1,3-ジメチル ブチル	A2 (R ¹ =Me)		

【0090】

【表24】

第24表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (5)

化合物 No	R	A r (置換基)	m p (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.15	1,3-ジメチル アリル	A2 (R ¹ =CHF ₂ , R ² =H)		
1.16	1,3-ジメチル アリル	A3 (R ¹ =Me, R ² =H)		
1.17	1,2-ジメチル アリル	A3 (R ¹ =Me, R ² =Me)		
1.18	1,3-ジメチル アリル	A4 (R ¹ =Me, n=0)		
1.19	1,3-ジメチル アリル	A4 (R ¹ =Cl, n=0)		
1.20	1,3-ジメチル アリル	A5 (R ¹ =Me)		

【0091】

【表25】

第25表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (6)

化合物 No	R	A r (置換基)	m p (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.21	1,3-ジメチル アリル	A5 (R ¹ =Cl)	オイル	0.87 (3H, d, J=6.6), 0.88 (3H, d, J=6.6), 1.28 (3H, d, J=6.6), 1.43~1.65 (3H, m), 3.16 (1H, sext, J=6.6), 7.15 (1H, d, J=5.1), 7.36~7.52 (4H, m), 7.77 (1H, brs), 7.83~7.86 (1H, m)
1.22	1,2-ジメチル アリル	A5 (R ¹ =Cl)		
1.23	1,3-ジメチル アリル	A6	78.8~83.3	0.88 (6H, d, J=5.1), 1.30 (3H, d, J=6.6), 1.45~1.55 (3H, m), 3.17 (1H, m), 7.17 (1H, d, J=5.1), 7.41~7.45 (1H, m), 7.47 (1H, d, J=5.1), 8.10 (1H, brs), 8.30 (1H, d, J=7.3), 8.52 (1H, d, J=5.1)

【0092】

【表26】

第26表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (7)

化合物 No	R	A r (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 值, J:Hz)
1.24	1,2-ジメチル ブチル	A2(R ¹ =CP ₃)	100～ 103	0.81～0.92(6H, m), 1.03～1.2 3(1H, m), 1.27(3H, t, J=6.6), 1 .32～1.64(2H, m), 2.84(1H, qu int, J=6.6), 3.99(3H, s), 7.14 (1H, d, J=5.1), 7.42(1H, d, J=5 .1), 7.53(1H, brs), 8.05(1H, s)
1.25	1,3-ジメチル ブチル	A7		

【0093】

【表27】

第27表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (8)

化合物 No	R	A r (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.26	tert-ブチル	A2(R ¹ =CP ₃)		
1.27	1,3-ジメチル ベンチル	A2(R ¹ =CP ₃)		
1.28	1,2-ジメチル ヘキシル	A1(R ¹ =CP ₃ R ² =Me)		
1.29	3-メチルブチル	A2(R ¹ =CP ₃)		
1.30	3-メチルベンチル	A7		
1.31	1,3-ジメチル テシル	A2(R ¹ =CP ₃)		
1.32	1,2,2,3- テトラメチルブチル	A2(R ¹ =CP ₃)		

【0094】

【表28】

第28表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体(9)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR(400MHz) (CDCl ₃ , δ値, J:Hz)
1.33	1,3,3-トリメチルブチル	A2(R ¹ =CF ₃)	150～152	0.84(9H, s), 1.26(3H, d, J=6.6), 1.56(2H, m), 3.08(1H, m), 3.99(3H, s), 7.10(1H, d, J=5.7), 7.37(1H, d, J=5.7), 7.53(1H, brs), 8.06(1H, s)
1.34	1,3,3-トリメチルブチル	A6		
1.35	1,2,3-トリメチルブチル	A2(R ¹ =CF ₃)		

【0095】

【表29】

第29表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体(10)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR(400MHz) (CDCl ₃ , δ値, J:Hz)
1.36	1,3-ジメチルペンチル	A2(R ¹ =CF ₃)	96～98	0.81～0.86(6H, m), 1.21～1.27(8H, m), 3.05(1H, m), 3.99(3H, s), 7.13(1H, d, J=5.2), 7.42(1H, d, J=5.2), 7.53(1H, brs), 8.05(1H, s)
1.37	1,3-ジメチルヘキシル	A6		
1.38	5-メチル-3-ヘキシル	A2(R ¹ =CF ₃)		

【0096】

【表30】

第30表. 2-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (11)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.39	2-メル-4-アブチル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.40	2, 6-ジメチル-4-アブチル	A6		
1.41	1-メチル-2-シクアブヒルエチル	A2(R ¹ =CF ₃)	119~123	1.18(3H, d, J=7.6), 1.59~2.13(6H, m), 2.41~2.50(1H, m), 2.85~3.02(1H, m), 3.99(3H, s), 7.12(1H, d, J=5.2), 7.45(1H, d, J=5.2), 7.57(1H, brs), 8.06(1H, s)
1.42	3-クロロ-1-メチルアブチル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.43	2-クロロ-1-メチルアブチル	A2(R ¹ =CF ₃)		

【0097】

【表31】

第31表. 2-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (12)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 值, J:Hz)
1.44	1-クロロアブチル	A6		
1.45	3, 3-ジクロロ-1-メチル	A7		
1.46	3-クロロ-1-メチルアブチル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.47	1-メチル-3-トリフルオロメチルアブチル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.48	3-メチル-1-トリフルオロメチルアブチル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.49	1, 2-ジメチルアブチル	A3(R ¹ =Me, R ² =H)		

【0098】

【表32】

第32表. 2-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (13)

化合物 No	R	A r (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.50	1,2-ジメチル ブチル	A4 (R ¹ =Me, n=1)		
1.51	1,2-ジメチル ブチル	A5 (R ¹ =Me)		
1.52	1,3-ジメチル ベンチル	A1 (R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.53	1,3-ジメチル ヘキシル	A2 (R ¹ =CF ₃)		
1.54	3-クロロ-1-メチ ルブチル	A1 (R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.55	1-クロロ-3-メチ ルブチル	A2 (R ¹ =CF ₃)		

【0099】

【表33】

第33表. 2-置換-3-アシリアミノチオフェン誘導体 (14)

化合物 No	R	A r (置換基)	m p (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.56	クロベキシル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.57	1,3-ジメチル ブチル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.58	1-メチルブチル	A8(R ¹ =Me)		
1.59	1,3-ジメチル ブチル	A8(R ¹ =Me)		
1.60	フェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	142～ 144	3.96(3H, s), 7.30(1H, d, J=5 .1), 7.33～7.46(5H, m), 7.8 5(1H, d, J=5.1), 7.87(1H, s) , 7.95(1H, brs)
1.61	4-クロロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	149～ 150	3.97(3H, s), 7.31(1H, d, J=5 .9), 7.36～7.44(4H, m), 7.7 7(1H, brs), 7.80(1H, d, J=5.9 , 7.97(1H, s)

【0100】

【表34】

第34表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (15)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ値, J:Hz)
1.62	7エニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)	105～108	2.73(s, 3H), 7.33(d, J=5.1, 1H), 7.37～7.50(m, 5H), 7.87(d, J=5.1, 1H), 7.94(brs, 1H)
1.63	4-クロロフェニル	A5(R ¹ =CF ₃)		
1.64	4-メキシフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	140～142	3.85(s, 3H), 3.96(s, 3H), 6.97(d, J=8.8, 2H), 7.25(d, J=5.1, 1H), 7.36(d, J=8.8, 2H), 7.80～7.83(m, 2H), 7.95(s, 1H)
1.65	4-クロロフェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)	135～137	2.74(3H, s), 7.33(1H, d, J=5.1), 7.38(2H, d, J=8.8), 7.43(2H, d, J=8.8), 7.82(1H, d, J=5.1), 7.83(1H, brs)
1.66	4-クロロフェニル	A3(R ¹ =Me, R ² =Me)		

【0101】

【表35】

第35表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (16)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ値, J:Hz)
1.67	4-クロロフェニル	A4(n=0, R ¹ =Me)	108～110	2.49(3H, s), 6.91(1H, d, J=5.1), 7.30(1H, d, J=5.2), 7.32(1H, d, J=5.2), 7.44(4H, s), 7.70(1H, brs), 7.85(1H, d, J=5.1)
1.68	4-トリル	A2(R ¹ =CF ₃)	144～146	2.39(s, 3H), 3.96(s, 3H), 7.23～7.35(m, 5H), 7.83～7.85(m, 2H), 7.94(s, 1H)
1.69	4-クロロフェニル	A6	133～136	7.22～7.46(6H, m), 7.89(1H, d, J=5.1), 8.23(1H, dd, J=1.5, 8.1), 8.37～8.50(2H, m)
1.70	4-クロロフェニル	A7		

【0102】

【表36】

第表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (17)

化合物 No	R	A r (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.71	イソブ ^ロ ニル	A2(R ¹ =CF ₃)	99～ 104	2.12(3H, s), 3.99(3H, s), 5. 18(1H, s), 5.33(1H, s), 7.21 (1H, d, J=5.1), 7.78(1H, d, J=5.1), 7.99(1H, s), 8.01(1H, brs)
1.72	1-メチルオブ ^ロ ニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.73	1-メチルオブ ^ロ ニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.74	1-メチルオブ ^ロ ニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.75	3-クロロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	134～ 135	3.98(3H, s), 7.32～7.42(4H, m), 7.45(1H, s), 7.82(1H, brs , 7.83(1H, d, J=5.7), 7.99(s , 1H)

【0103】

【表37】

第37表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (18)

化合物 No	R	A r (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 值, J:Hz)
1.76	4-トリフルオロ チルフェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)	157～ 158	2.75(3H, s), 7.39(1H, d, J=5. 9), 7.57(2H, d, J=8.1), 7.72(2H, d, J=8.1), 7.82～7.84(2H, m)
1.77	4-トリフルオロ チルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	137～ 138	4.03(s, 3H), 7.37(d, J=5.1, 1H), 7.58(d, J=8.1, 2H), 7.70(d, J=8.1, 2H), (7.78, brs, 1H), 7.81(d, J=5.1, 1H), 7.99(s, 1H)
1.78	4-t-ブチルフェ ニル	A2(R ¹ =CF ₃)	181～ 183	1.35(9H, s), 3.96(3H, s), 7.27(1H, d, J=5.9), 7.36～7.42(2H, m), 7.44～7.48(2H, m), 7.84～7.86(2H, m), 7.95(1H, s)

【0104】

【表38】

第38表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (19)

化合物 No	R	A r (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.79	4-イソブチニル	A2(R ¹ =CF ₃)	127～ 129	1.26(3H, t, J=7.4), 2.68(2H, q, J=7.4), 3.96(3H, s), 7.29(2H, d, J=8.0), 7.35(2H, d, J=8 .0), 7.37(1H, d, J=5.2), 7.83 (1H, brs), 7.85(1H, d, J=5.2) , 7.95(1H, s)
1.80	4-ブロモフェニ ル	A2(R ¹ =CF ₃)	152～ 153	3.98(3H, s), 7.30～7.35(3H, m), 7.57(2H, d, J=8.8), 7.76(1H, brs), 7.79(1H, d, J=5.1), 7.97(1H, s)
1.81	4-ヨードフェニ ル	A2(R ¹ =CF ₃)	101～ 107	3.97(3H, s), 7.29～7.34(3H, m), 7.55～7.62(2H, m), 7.76 (1H, brs), 7.79(1H, d, J=5.1) 7.97(1H, s)

【0105】

【表39】

第39表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (20)

化合物 No	R	A r (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.82	4-トリフルオロメ トキシフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	125～ 127	3.96(3H, s), 7.31(2H, d, J=8. 8), 7.34(1H, d, J=5.9), 7.48(2H, d, J=8.8), 7.75(1H, brs), 7.80(1H, d, J=5.9) 7.99(1H, s)
1.83	4-メチルチオフェ ニル	A2(R ¹ =CF ₃)	154～ 155	2.52(3H, s), 3.97(3H, s), 7.2 5～7.39(5H, m), 7.80～7.82(2H, m), 7.95(1H, s)
1.84	4-シクロ ⁹ ロヒ ルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.85	4-メチルエチニル フェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.86	4-メチルスルフィ ニルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		

【0106】

【表40】

第40表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (21)

化合物 No	R	A _r (置換基)	m.p. (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.87	4-メチルスルホニルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	237～ 238	3.09(3H, s), 3.99(3H, s), 7.41(1H, d, J=5.1), 7.67(2H, d, J=8.1), 7.76(1H, brs), 7.78(1H, d, J=5.1), 7.98(1H, s), 7.99(2H, d, J=8.1)
1.88	3-シアノフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.89	4-アセチルフェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.90	4-エトキシカルボニルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.91	3-アミノフェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.92	4-ジメチルアミノフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		

【0107】

【表41】

第41表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (22)

化合物 No	R	A _r (置換基)	m.p. (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.93	4-クロロフェニル	A1(R ¹ =CHF ₂ , R ² =Me)		
1.94	4-クロロフェニル	A1(R ¹ =CHF ₂ , R ² =H)		
1.95	4-クロロフェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =H)		
1.96	フェニル	A5(R ¹ =Cl)	118～ 119	7.35～7.53(9H, m), 7.74～7.78(1H, m), 7.99(1H, d, J=5.1), 8.13(1H, brs)
1.97	7-エニル	A6	167～ 170	7.35～7.54(7H, m), 7.97(1H, d, J=5.1), 8.23(1H, dd, J=7.3, 2.2), 8.45(1H, brs), 8.48(1H, dd, J=4.4, 2.2)

【0108】

【表42】

第42表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (23)

化合物 No	R	A r (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.98	1-イチル-1-ブロペニル	A2(R ¹ =CF ₃)	半固体	0.97(3H, t, J=7.3), 1.82(3H, d, J=7.3), 2.39(2H, q, J=7.3), 3.98(3H, s), 5.66(1H, q, J=7.3), 7.17(1H, d, J=5.9), 7.86(1H, d, J=5.9), 8.04(1H, brs), 8.05(1H, s)
1.99	1-イチルチオエチル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.100	3-クロロフェニル	A1(R ¹ =CHF ₂ , R ² =Me)		
1.101	3-クロロフェニル	A3(R ¹ =Me, R ² =H)		
1.102	3-クロロフェニル	A4(n=0, R ³ =Me)		
1.103	3-クロロフェニル	A5(R ¹ =Me)		

【0109】

【表43】

第43表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (24)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.104	3-クロロフェニル	A6		
1.105	3-クロロフェニル	A7		
1.106	3-トリル	A2 (R ¹ =CF ₃)	98~ 101	2.38 (3H, s), 3.96 (3H, s), 7.1 8~7.36 (5H, m), 7.86~7.88 (2H, m), 7.96 (1H, s)
1.107	3-トリル	A1 (R ¹ =CHF ₂ , R ² =Me)		
1.108	3-トリル	A3 (R ¹ =Me, R ² =Me)		
1.109	3-トリル	A4 (n=0, R ¹ = Me)		
1.110	3-トリル	A5 (R ¹ =Cl)		
1.111	3-トリル	A6		

【0110】

【表44】

第44表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (25)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.112	3-トル	A7		
1.113	2-クロロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	110～ 111	3.95(3H, s), 7.32～7.49(4H, m), 7.52(1H, d, J=7.3), 7.58(1H, brs), 7.88(1H, d, J=5.1), 7.95(1H, s)
1.114	2-クロロフェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.115	3-クロロフェニル	A3(R ¹ =Me, R ² =H)		
1.116	2-クロロフェニル	A4(n=0, R ¹ = Me)		
1.117	4-フルオロフェニ ル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		

【0111】

【表45】

第45表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (26)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.118	4-フルオロフェニ ル	A2(R ¹ =CF ₃)	157～ 158	3.97(3H, s), 7.10～7.19(2H, m), 7.30(1H, d, J=5.1), 7.38 ～7.46(2H, m), 7.76(1H, brs) , 7.81(1H, d, J=5.1), 7.98(1H , s)
1.119	3-フルオロフェニ ル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.120	3-フルオロフェニ ル	A2(R ¹ =CF ₃)	122～ 124	3.97(3H, s), 7.05～7.11(1H, m), 7.14～7.19(1H, m), 7.23 (1H, d, J=7.3), 7.33(1H, d, J= 5.9), 7.38～7.46(1H, m), 7.8 3(2H, d, J=5.9), 7.99(1H, s)

【0112】

【表46】

第46表. 2-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (27)

化合物 No	R	A r (置換基)	m p (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.121	2,4-ジクロロ フェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	155～ 157	3.95(3H, s), 7.31～7.38(2H, m), 7.40(1H, d, J=5.9), 7.52 ～7.55(2H, m), 7.83(1H, d, J=5.9), 7.95(1H, s)
1.122	2-フルオロフェニ ル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.123	2-フルオロフェニ ル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.124	3,4-ジクロロ フェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.125	3,4-ジクロロ フェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	153～ 154	3.98(3H, s), 7.27～7.35(2H, m), 7.51(1H, d, J=8.1), 7.55(1H, d, J=1.5), 7.76～7.78(2H, m), 7.99(1H, s)

【0113】

【表47】

第47表. 2-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (28)

化合物 No	R	A r (置換基)	m p (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 值, J:Hz)
1.126	3,5-ジクロロ フェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.127	3,5-ジクロロ フェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	206～ 207	3.98(3H, s), 7.35～7.38(4H, m), 7.80～7.81(2H, m), 8.01(1H, s)
1.128	3,4-ジフルオ ロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	136～ 139	3.98(3H, s), 7.16～7.29(3H, m), 7.32(1H, d, J=5.1), 7.74(1H, brs), 7.79(1H, d, J=5.1), 8.00(1H, s)
1.129	3,5-ジフルオ ロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.130	3,4-ジメチル フェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		

【0114】

【表48】

第48表. 2-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (29)

化合物 No	R	A r (置換基)	m.p. (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.131	3,5-ジメチルフェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.132	3,5-ジメチルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	140～141	2.34(6H, s), 3.96(3H, s), 7.02(1H, s), 7.06(2H, s), 7.27(1H, d, J=5.1), 7.87(1H, d, J=5.1), 7.95(1H, brs), 7.96(1H, s)
1.133	3-トリフルオロメチルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.134	3-アーモフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.135	3-ヨートフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		

【0115】

【表49】

第49表. 2-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (30)

化合物 No	R	A r (置換基)	m.p. (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.136	4-トリフルオロメチルオフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.137	4-シクロロヒドロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.138	4-エチニルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	半固体	2.17(1H, s), 3.97(3H, s), 7.29(2H, d, J=8.1), 7.31(1H, d, J=5.1), 7.56(2H, d, J=8.1), 7.64(1H, brs), 7.79(1H, d, J=5.1), 7.97(1H, s)
1.139	4-メチルスルフィニルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.140	4-トリフルオロメチルスルホニルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		

【0116】

【表50】

第50表. 2-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (31)

化合物 No	R	A r (置換基)	m p (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.141	3,4,5-トリクロロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		
1.142	2-トリル	A2(R ¹ =CF ₃)	127~129	
1.143	3-フルオロ-4-メチルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	98~101	
1.144	4-フルオロ-3-メチルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	142~144	
1.145	4-クロロ-3-トリフルオロメチルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	180~182	
1.146	4-クロロ-3-フルオロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	126~128	

【0117】

【表51】

第51表. 2-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (32)

化合物 No	R	A r (置換基)	m p (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 值, J:Hz)
1.147	3-クロロ-4-フルオロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	149~150	
1.148	4-クロロ-3-メチルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	122~124	
1.149	2-イソプロピルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	110~112	
1.150	3-トリフルオロメチルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	46~50	
1.151	2,5-ジクロロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	128~129	
1.152	2-イソブチルフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	111~113	

【0118】

【表52】

第52表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (33)

化合物 No	R	A r (置換基)	m.p. (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.153	4-クロ-3-ト リフルオロメチル フェニル	A1 (R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)	149~ 151	
1.154	4-トリフルオロ メチルフェニル	A5 (R ¹ =Cl)	180~ 181	
1.155	4-トリフルオロ メチルフェニル	A6	169	
1.156	4-トリフルオロ メチルフェニル	A3 (R ¹ =Me, R ² =H)	157~ 158	
1.157	4-トリフルオロ メチルフェニル	A4 (R ¹ =Me, n=0)	125~ 126	
1.158	3-メトキシフェ ニル	A2 (R ¹ =CF ₃)	109~ 111	

【0119】

【表53】

第53表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (34)

化合物 No	R	A r (置換基)	m.p. (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 值, J:Hz)
1.159	4-トリフルメチ ルフェニル	A8 (R ¹ =Me)	173~ 174	
1.160	4-トリル	A2 (R ¹ =CF ₃)	127~ 129	
1.161	1-メチルヘキシル	A2 (R ¹ =CF ₃)	87~ 89	0.85(3H, m), 1.30(6H, m), 1.58 (3H, m), 2.97(1H, m), 3.98(3H, s), 7.11(1H, d, J=5.2), 7.45(1 H, d, J=5.2), 7.54(1H, brs), 8.05(1H, s)
1.162	1-メチルヘキシル	A2 (R ¹ =CF ₃)	90~ 92	0.84(3H, m), 1.23~1.29(11H, m), 2.94(1H, m), 3.99(3H, s), 7.11(1H, d, J=5.2), 7.45(1H, d , J=5.2), 7.54(1H, brs), 8.05(1H, s)

【0120】

【表54】

第54表. 2-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (35)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.163	1,4-ジメチル ペニシル	A2(R ¹ =CF ₃)	78~ 80	0.83(6H, d, J=6.6), 1.12~1.6 4(8H, m), 2.91(1H, m), 3.99(3H , s), 7.12(1H, d, J=5.1), 7.45(1H, d, J=5.1), 7.55(1H, brs), 8.05(1H, s)
1.164	(1S)-1-メチル アロビン	A4(R ¹ =Me, n=0)	オイル	0.92(3H, t, J=7.3), 1.33(3H, d , J=7.3), 1.66(2H, m), 2.59(3H , s), 2.92(1H, m), 6.95(1H, d, J =5.1), 7.13(1H, d, J=5.9), 7.3 3(1H, d, J=5.1), 7.45(1H, d, J= 5.1)
1.165	(1S)-1-メチル アロビン	A3(R ¹ =Me, R ² =H)	オイル	0.91(3H, t, J=7.3), 1.31(3H, d , J=6.6), 1.65(2H, m), 2.63(3H , s), 2.91(1H, m), 6.51(1H, brs , brs), 7.12(1H, d, J=5.1), 7.13(1H , brs), 7.30(1H, brs), 7.39(1H , brs)

【0121】

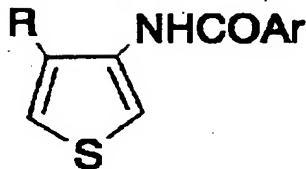
【表55】

第55表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (36)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 値, J:Hz)
1.166	(1S)-1-メチル アセチル	A2(R ¹ =Me)	82.0～ 85.5	0.91(3H, t, J=7.3), 1.31(3H, d , J=6.6), 1.65(2H, m), 2.54(3H , s), 2.91(1H, m), 3.85(3H, s), 7.12(1H, d, J=5.9), 7.13(1H, b rs), 7.41(1H, brs), 7.76(1H, b rs)
1.167	(1S)-1-メチル アセチル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)	オイル	0.90(3H, t, J=7.3), 1.31(3H, d , J=6.6), 1.65(2H, m), 2.76(3H , s), 2.88(1H, m), 7.15(1H, d, J =5.1), 7.43(1H, d, J=5.1), 7.6 4(1H, brs)
1.168	1-メチルペニシル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
1.169	1,3-ジ-メチル ペニシル	A7		
1.170	1,3-ジ-メチル ペニシル	A5(R ¹ =Cl)		

【0122】
【化18】

【0123】
【表56】



第56表. 4-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (1)

化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 值, J:Hz)
2.1	1-メチルフ"ル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		
2.2	S-ア"チル	A2(R ¹ =CF ₃)		
2.3	1,3-ジ"メチルア"チル	A2(R ¹ =CF ₃)		
2.4	1,3-ジ"メチルア"チル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)		

【0124】

【表57】

第57表. 4-置換-3-アシリルアミノチオフェン誘導体 (2)

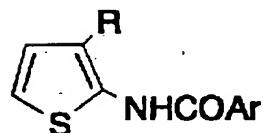
化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ 值, J:Hz)
2.5	1,2-ジ"メチルア"チル	A2(R ¹ =CF ₃)		
2.6	1,3-ジ"メチルア"チル	A6		
2.7	4-トリル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =H)		
2.8	4-トリル	A2(R ¹ =CF ₃)		
2.9	4-クロロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		

【0125】

【化19】

【0126】

【表58】



第58表. 3-置換-2-アシルアミノチオフェン誘導体(1)

化合物No	R	Ar 置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR(400MHz) (CDCl ₃ , δ値, J:Hz)
3.1	フェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	141～ 142.5	3.97(3H, s), 6.97(1H, d, J=5.1), 7.00(1H, d, J=5.1), 7.36～7.52(5H, m), 8.03(1H, s), 8.56(1H, brs)
3.2	4-クロロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)	166～ 167	3.98(3H, s), 6.93(1H, d, J=5.9), 7.01(1H, d, J=5.9), 7.34(2H, d, J=8.1), 7.45(2H, d, J=8.1), 8.04(1H, s), 8.46(1H, brs)

【0127】

【表59】

第59表. 3-置換-2-アシルアミノチオフェン誘導体(その2)

化合物No	R	Ar 置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR(400MHz) (CDCl ₃ , δ値, J:Hz)
3.3	フェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)	オイル	2.74(3H, s), 6.99(1H, d, J=5.1), 7.06(1H, d, J=5.1), 7.36～7.41(3H, m), 7.45～7.52(2H, m), 8.64(1H, brs)
3.4	3-クロロフェニル	A3		
3.5	4-クロロフェニル	A4(n=0, R ¹ =Me)		
3.6	2-クロロフェニル	A5		
3.7	3-クロロフェニル	A6		
3.8	4-クロロフェニル	A7		
3.9	4-トリル	A2(R ¹ =CF ₃)	153～ 155	2.41(3H, s), 3.96(3H, s), 6.94(1H, d, J=5.9), 6.99(1H, d, J=5.9), 7.29(4H, s), 8.02(1H, s), 8.67(1H, brs)

【0128】

【表60】

第60表. 3-置換-2-アシルアミノチオフェン誘導体 (その3)

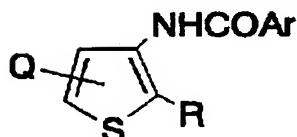
化合物 No	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ値、J:Hz)
3.10	4-メトキシフェニル	A2 (R ¹ =CF ₃)	148～151	3.87(3H, s), 4.02(3H, s), 6.93(1H, d, J=5.1), 6.98～7.04(3H, m), 7.32(2H, d, J=8.1), 8.02(1H, s), 8.51(1H, brs)
3.11	4-トリル	A1 (R ¹ =CF ₃ , R ² =H)		
3.12	4-メトキシフェニル	A1 (R ¹ =CF ₃ , R ² =Me)	147～148	2.74(3H, s), 3.86(3H, s), 9.65(1H, d, J=5.1), 7.00～7.05(3H, m), 7.32(2H, d, J=8.1, 8.58(1H, brs)
3.13	フェニル	A6	147～151	
3.14	7エニル	A5 (R ¹ =Cl)	95～99	

【0129】

【化20】

【0130】

【表61】



第61表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体 (1)

化合物 No	Q	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR (400MHz) (CDCl ₃ , δ値、J:Hz)
4.1	5-メチル	フェニル	A2 (R ¹ =CF ₃)	151～152	
4.2	5-メチル	1,3-ジメチルエキシル	A6		
4.3	5-メトキシ	1,3-ジメチルアセチル	A2 (R ¹ =CF ₃)		

【0131】

【表62】

第6.2表. 2-置換-3-アシルアミノチオフェン誘導体(2)

化合物No	Q	R	Ar (置換基)	mp (°C)	¹ H-NMR(400MHz) (CDCl ₃ , δ値、J:Hz)
4.4	5-メル	3-クロロフェニル	A1(R ¹ =CF ₃ , R ² =H)		
4.5	4-クロ	4-トリル	A2(R ¹ =CF ₃)		
4.6	5-メル	4-クロロフェニル	A2(R ¹ =CF ₃)		

【0132】次に本発明に係わる農園芸用殺菌剤の製剤例および試験例を示す。

製剤例1 粉剤

化合物番号1. 2の化合物3部、ケイソウ土20部、クレー77部を均一に粉碎混合して粉剤100部を得た。

【0133】製剤例2 水和剤

化合物番号1. 13の化合物25部、ケイソウ土72部、リグニンスルホン酸ナトリウム1部およびアルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム2部を均一に粉碎混合して水和剤100部を得た。

【0134】製剤例3 水和剤

化合物番号1. 24の化合物50部、クレー30部、ホワイトカーボン10部、ラウリルリン酸ナトリウム5部およびアルキルナフタレンスルホン酸ナトリウム5部を混合し、水和剤100部を得た。

【0135】製剤例4 水和剤

化合物番号1. 61の化合物50部、リグニンスルホン酸ナトリウム10部、アルキルナフタレンスルホン酸ナトリウム5部、ホワイトカーボン10部およびケイソウ土25部を混合粉碎し、水和剤100部を得た。

【0136】製剤例5 乳剤

化合物番号1. 77の化合物10部、シクロヘキサン10部、キシレン60部およびソルポール(東邦化学製界面活性剤)20部を均一に溶解混合し、乳剤100部を得た。

【0137】製剤例6 フロワブル剤

化合物番号1. 13の化合物40部、カルボキシメチルセルロース3部、リグニンスルホン酸ナトリウム2部、ジオクチルスルホサクシネートナトリウム塩1部および水54部をサンドグラインダーで湿式粉碎し、フロワブル剤100部を得た。

【0138】次に本発明化合物の農園芸用殺菌剤としての効力を試験例によって説明する。

試験例1 インゲン灰色かび病防除試験(1)

温室内で直径7.5cmのプラスチックポットに子葉の展開まで2本ずつ生育させたインゲン(品種:つるなしトップクロップ)に、製剤例3に準じて調製した水和剤を所定濃度(有効成分濃度200ppm)に希釈して、4ポット当たり50mlずつ散布した。薬液が乾いた後PDA培地上で培養した灰色かび菌(MBC耐性、RS菌)から調製した分生胞子懸濁液(1×10⁵個/ml)を子葉上に噴霧接種し、20~23°C、湿度95%以上の温室内に7日間保った。接種7日後、インゲン1葉当たりに灰色かび病の病斑が占める面積を次の指標に従って調査した。結果を第6.3表~第7.2表(表6.3~表7.2)に示す。

4ポット当たり50mlずつ散布した。薬液が乾いた後PDA培地上で培養した灰色かび菌(MBC耐性、RS菌)から調製した分生胞子懸濁液(1×10⁵個/ml)を子葉上に噴霧接種し、20~23°C、湿度95%以上の温室内に7日間保った。接種7日後、インゲン1葉当たりに灰色かび病の病斑が占める面積を次の指標に従って調査した。結果を第6.3表~第7.2表(表6.3~表7.2)に示す。

発病度 0:発病なし

1:病斑の面積が5%以下
2:病斑の面積が5~25%
3:病斑の面積が25~50%

各処理区および無処理区の平均値を発病度とした。

防除率(%) = (1 - 処理区の発病度 / 無処理区の発病度) × 100

【0139】

試験例2 インゲン灰色かび病防除試験(2)

温室内で直径7.5cmのプラスチックポットに子葉の展開まで2本ずつ生育させたインゲン(品種:つるなしトップクロップ)に、製剤例3に準じて調製した水和剤を所定濃度(有効成分濃度200ppm)に希釈して、4ポット当たり50mlずつ散布した。薬液が乾いた後PDA培地上で培養した灰色かび菌(MBC耐性・ジカルボキシミド系薬剤耐性、RR菌)から調製した分生胞子懸濁液(1×10⁵個/ml)を子葉上に噴霧接種し、20~23°C、湿度95%以上の温室内に7日間保った。接種7日後、インゲン1葉当たりに灰色かび病の病斑が占める面積を次の指標に従って調査した。結果を第6.3表~第7.2表(表6.3~表7.2)に示す。

発病度 0:発病なし

1:病斑の面積が5%以下
2:病斑の面積が5~25%
3:病斑の面積が25~50%

各処理区および無処理区の平均値を発病度とした。

防除率(%) = (1 - 処理区の発病度 / 無処理区の発病度) × 100

【0140】試験例3 キュウリうどんこ病防除試験

温室内で直径7.5cmのプラスチックポットに1.5葉期まで2本ずつ生育させたキュウリ（品種：相模半白）に、製剤例3に準じて調製した水和剤を所定濃度（有効成分濃度200ppm）に希釈して、3ポット当たり50mlずつ散布した。薬液が乾いた後、少量の展着剤を加えた水にキュウリうどんこ病分生胞子を懸濁して調製した分生胞子懸濁液（1×10⁶個/ml）を噴霧接種し温室内に7日間保った。接種7日後、キュウリ1葉当たりにうどんこ病の病斑が占める面積を次の指標に従って調査した。結果を第63表～第72表（表63～表72）に示す。

発病度	0：発病なし
	1：病斑の面積が5%以下
	2：病斑の面積が5～25%
	3：病斑の面積が25～50%

各処理区および無処理区の平均値を発病度とした。

防除率（%） = (1 - 処理区の発病度 / 無処理区の発病度) × 100

【0141】試験例4 コムギうどんこ病（EBI剤耐性菌）防除試験

温室内で直径6cmのプラスチックポットに1.5葉期まで15～20本ずつ生育させたコムギ（品種：チホク）に、製剤例3に準じて調製した水和剤を所定濃度（有効成分濃度200ppm）に希釈して、3ポット当たり50mlずつ散布した。薬液が乾いた後、コムギうどんこ病（EBI剤耐性菌）分生胞子を散布した後18℃の部屋に放置した。接種7日後、コムギ1葉目にうどんこ病の病斑が占める面積を次の指標に従って調査した。結果を第63表～第72表（表63～表72）に示す。

第63表. 試験結果(1)

化合物番号	試験例1 灰色かび 病(RS)	試験例2 灰色かび 病(RR)	試験例3 キュウリ うどんこ病	試験例4 コムギ うどんこ病 (EBI耐性)	試験例5 コムギ 赤さび病
1. 1	100	100	100	100	100
1. 2	100	100	100	100	100
1. 4	100	100	100	100	100

表中の数値は防除率を表す。また---は未供試を表す。

【0144】

発病度	0：発病なし
	1：病斑の面積が5%以下
	2：病斑の面積が5～25%
	3：病斑の面積が25～50%

各処理区および無処理区の平均値を発病度とした。

防除率（%） = (1 - 処理区の発病度 / 無処理区の発病度) × 100

【0142】試験例5 コムギ赤さび病防除試験

温室内で直径6cmのプラスチックポットに1.5葉期まで15～20本ずつ生育させたコムギ（品種：農林64号）に、製剤例3に準じて調製した水和剤を所定濃度（有効成分濃度200ppm）に希釈して、3ポット当たり50mlずつ散布した。薬液が乾いた後、コムギ赤さび病の夏胞子を散布し加湿状態に2日間置いた後18℃の部屋に移した。接種10日後、コムギ1葉目に赤さび病の病斑が占める面積を次の指標に従って調査した。結果を第63表～第72表（表63～表72）に示す。

発病度	0：発病なし
	1：病斑の面積が5%以下
	2：病斑の面積が5～25%
	3：病斑の面積が25～50%

各処理区および無処理区の平均値を発病度とした。

防除率（%） = (1 - 処理区の発病度 / 無処理区の発病度) × 100

【0143】

【表63】

第64表. 試験結果 (2)

化合物番号	試験例1 灰色かび 病(R S)	試験例2 灰色かび 病(R R)	試験例3 キュウリ うどんこ病	試験例4 コムギ うどんこ病 (EBI耐性)	試験例5 コムギ 赤さび病
1. 5	100	100	100	30	50
1. 6	100	100	100	100	100
1. 8	100	100	100	100	100
1. 10	100	100	100	100	100
1. 13	100	100	100	100	100
1. 21	80	100	100	100	---
1. 23	100	100	100	100	100
1. 24	100	100	100	100	100
1. 33	50	45	100	100	100

【0145】

【表65】

第65表. 試験結果 (3)

化合物番号	試験例1 灰色かび 病(RS)	試験例2 灰色かび 病(RR)	試験例3 キュウリ うどんこ病	試験例4 コムギ うどんこ病 (EBI耐性)	試験例5 コムギ 赤さび病
1. 36	100	100	100	100	100
1. 41	100	100	100	100	100
1. 60	100	100	100	100	83
1. 61	100	100	100	100	100
1. 62	100	100	100	100	83
1. 64	100	100	43	33	45
1. 65	100	100	90	83	83
1. 67	100	100	100	100	100
1. 68	100	100	100	100	47

【0146】

【表66】

第66表. 試験結果 (4)

化合物番号	試験例1 灰色かび 病(R S)	試験例2 灰色かび 病(R R)	試験例3 キュウリ うどんこ病	試験例4 コムギ うどんこ病 (EBI耐性)	試験例5 コムギ 赤さび病
1. 69	100	100	90	90	33
1. 71	100	100	40	33	100
1. 75	100	100	100	100	100
1. 76	90	90	100	100	83
1. 77	100	100	100	100	100
1. 78	100	100	100	100	90
1. 79	100	100	100	100	30
1. 80	100	100	100	100	100
1. 81	100	100	100	100	100

【0147】

【表67】

第67表. 試験結果(5)

化合物番号	試験例1 灰色かび 病(RS)	試験例2 灰色かび 病(RR)	試験例3 キュウリ うどんこ病	試験例4 コムギ うどんこ病 (EBI耐性)	試験例5 コムギ 赤さび病
1. 82	100	100	100	100	33
1. 83	100	100	30	30	90
1. 87	90	90	30	30	33
1. 96	80	70	40	40	90
1. 97	100	100	40	40	100
1. 98	100	100	95	90	100
1. 106	100	100	100	100	100
1. 113	100	100	100	100	100
1. 118	100	100	100	100	100

【0148】

【表68】

第68表. 試験結果(6)

化合物番号	試験例1 灰色かび 病(R S)	試験例2 灰色かび 病(R R)	試験例3 キュウリ うどんこ病	試験例4 コムギ うどんこ病 (EBI耐性)	試験例5 コムギ 赤さび病
1. 120	100	100	100	100	100
1. 121	100	100	100	100	100
1. 125	100	100	100	100	100
1. 127	100	100	100	100	100
1. 128	30	25	100	100	80
1. 132	30	30	100	100	90
1. 138	25	30	100	100	90
1. 142	100	100	90	80	100
1. 143	100	100	100	100	100

【表69】

【0149】

第69表. 試験結果 (7)

化合物番号	試験例1 灰色かび 病(RS)	試験例2 灰色かび 病(RR)	試験例3 キュウリ うどんこ病	試験例4 コムギ うどんこ病 (EBI耐性)	試験例5 コムギ 赤さび病
1. 144	100	100	100	100	100
1. 145	100	100	100	100	100
1. 146	100	100	100	100	100
1. 147	100	100	100	100	100
1. 148	100	100	100	100	100
1. 149	100	100	100	100	100
1. 150	100	100	100	100	40
1. 151	100	100	90	90	100
1. 152	100	100	80	80	30

【0150】

【表70】

第70表. 試験結果 (8)

化合物番号	試験例1 灰色かび	試験例2 灰色かび	試験例3 キュウリ	試験例4 コムギ	試験例5 コムギ
	病(R S)	病(R R)	うどんこ病	うどんこ病 (EBI耐性)	赤さび病
1. 153	30	20	100	100	100
1. 156	60	70	0	0	0
1. 157	70	70	100	100	30
1. 158	100	100	100	100	100
1. 159	70	60	0	0	0
1. 160	100	100	100	100	30
1. 161	100	100	100	100	100
1. 162	80	70	100	100	100
1. 163	80	80	100	100	100

【0151】

【表7-1】

第71表. 試験結果 (9)

化合物番号	試験例1 灰色かび 病(RS)	試験例2 灰色かび 病(RR)	試験例3 キュウリ うどんこ病	試験例4 コムギ うどんこ病 (EBI耐性)	試験例5 コムギ 赤さび病
1. 164	100	100	100	100	100
1. 165	100	100	80	85	100
1. 166	80	70	100	100	---
1. 167	80	75	100	100	---
3. 1	100	100	70	70	30
3. 2	90	90	100	100	90
3. 3	100	100	80	70	30
3. 9	70	60	0	0	0
3. 12	30	20	100	100	90
3. 13	100	80	0	0	100

【0152】

【表72】

第72表. 試験結果 (10)

化合物番号	試験例1 灰色かび 病(RS)	試験例2 灰色かび 病(RR)	試験例3 キュウリ うどんこ病	試験例4 コムギ うどんこ病 (EBI耐性)	試験例5 コムギ 赤さび病
3. 14	100	90	0	0	100
4. 1	90	80	0	0	0
対照化合物1	100	0	---	---	---
対照化合物2	---	---	100	0	87
対照化合物3	10	20	0	0	0
対照化合物4	30	20	0	0	0

対照化合物1: プロシミドン、商品名=スマレックス、 化学名=N-(3, 5-ジクロロフェニル)-1, 2-

ジメチルシクロプロパン-1, 2-ジカルボキシイミド
対照化合物2: トリアジメホン、商品名=バイレトン、
化学名=1-(4-クロロフェノキシ)-3, 3-ジメチル-1-(1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)-2-ブタノン

対照化合物3: 特開平5-221994号公報に記載
(No. 10. 1の化合物)、化学名=N-(2-イソプロピルフェニル)-5-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾール-4-カルボン酸アミド

対照化合物4: 特開平5-221994号公報に記載

(No. 9. 2の化合物)、化学名=N-(2-プロピルフェニル)-2-メチル-4-トリフルオロメチルチアゾール-5-カルボン酸アミド

【0153】

【発明の効果】本発明の一般式(1)で表される化合物は各種作物の灰色かび病、うどんこ病、さび病等の種々の病害に対し優れた防除効果を示し、しかも現在深刻化している薬剤耐性菌にも効果を示すことから、農園芸用殺菌剤として有用である。

フロントページの続き

(72)発明者 川島 秀雄
千葉県茂原市東郷1144番地 三井化学株式
会社内

(72)発明者 高橋 完
千葉県茂原市東郷1144番地 三井化学株式
会社内

(72)発明者 稲見 俊一
千葉県茂原市東郷1144番地 三井化学株式
会社内

(72)発明者 柳瀬 勇次
千葉県茂原市東郷1144番地 三井化学株式
会社内

(72)発明者 貴志 淳郎
千葉県茂原市東郷1144番地 三井化学株式
会社内

(72)発明者 下島 均
千葉県茂原市東郷1144番地 三井化学株式
会社内

(72)発明者 戸村 直文
千葉県茂原市東郷1144番地 三井化学株式
会社内